Postverlagsort Berlin

301
41 B
598

ALBRECHT VON GRAEFES ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

VEREINIGT MIT

ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE

(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING, HEIDELBERG
H. K. MÜLLER, BONN
E. SCHRECK, ERLANGEN

162. BAND, 5. HEFT

MIT 37 TEXTABBILDUNGEN

ABGESCHLOSSEN AM 7. DEZEMBER 1960)

BOSTON
JAN 17 1961
MEDICAL LIBRARY

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1960

Albrecht v. Graefes
Arch. Ophthal.

Preis DM 21.--

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie

vereinigt (seit 1938) mit

Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe, F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt, F. C. Donders, Th. Leber*, später von *H. Sattler, H. Snellen, A. Wagenmann, E. Fuchs, E. v. Hippel, W. Löhlein, E. Hertel, K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2 bis 33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde", begründet 1870 von *H. Knapp, S. Moos, L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde", davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C. F. Müllersche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp, J. Hirschberg, C. Schweigger, C. Hess, K. Wessely, E. Hertel, W. Löhlein* u. a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie", vereinigt (seit 1938) mit *„Archiv für Augenheilkunde"*, erscheint zur Ermöglichung rascher Veröffentlichung zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Kapellenweg 22.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Springer-Verlag

Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901

Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301

J. F. Bergmann

München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 440535

---

162. Band — **Inhaltsverzeichnis** — 5. Heft

Seite

JAEGER, W., und H. HONEGGER, Auslösung des lokalen Shwartzman-Phänomens mit Lipopolysacchariden an der Bindehaut des Kaninchens. Mit 2 Textabbildungen 455

ZANGGER, J., Antibioticadiffusionsversuche am postmortal enucleierten menschlichen Auge. Mit 1 Textabbildung 468

GÄRTNER, J., Über den Verlauf des Röntgenstars am desympathisierten Kaninchenauge. Ein Beitrag zur Frage der einseitigen spontanen Katarakt. Mit 1 Textabbildung 471

MOLNÁR, L., Zs. HERPAY und GY. GÁT, Durch Kephalosporium niveolanosum (Benedek) verursachte Mykosis conjunctivae. Mit 5 Textabbildungen . . 486

GLASMACHER, H., Experimentelle Untersuchungen zur Kalkverätzung der Hornhaut und ihrer Therapie. Mit 3 Textabbildungen 493

GRAWITZ, E. G., Die Eiterzellen bei Leukämikern. Mit 4 Textabbildungen . . 500

GÜNTHER, G., und H. POSER, Bericht über die objektive und subjektive Sehschärfenbestimmung am Nystagmovisometer nach GÜNTHER-NOTEBOOM. Mit 3 Textabbildungen 511

SACHSENWEGER, R., Studien über den stereoskopischen Glanz. Mit 14 Textabbildungen 518

BARTHELMESS, G., Das Sehen mit der Vorderkammerlinse. Physiologisch-optische Betrachtungen über eine neue Möglichkeit zur Korrektur des Strahlengangs im Auge. I. Mitteilung. Monoculare Funktionen. Mit 4 Textabbildungen 527

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Einführung in die Physiologie des Menschen

Von Hermann Rein †

Dreizehnte und vierzehnte neubearbeitete Auflage

Herausgegeben von Dr. Max Schneider,

o. Professor der Physiologie, Direktor des Instituts für normale und pathologische Physiologie der Universität Köln

Mit 493 Abbildungen. XII, 765 Seiten Gr.-8°. 1960. Ganzleinen DM 59,60

INHALTSÜBERSICHT

Die sogenannte vegetative Physiologie: Blut. Herz. Blutkreislauf. Atmung. Energiehaushalt. Wärmehaushalt. Ernährung. Verdauung. Niere. Salz-Wasserhaushalt. Stofftransport. Drüsen mit innerer Sekretion · Die sogenannte animalische Physiologie: Peripheres Nervensystem. Muskel. Rückenmark. Peripheres vegetatives Nervensystem · Hirnstamm. Zwischenhirn und Stammganglien. Kleinhirn. Großhirn · Die Physiologie der Sinnesorgane: Allgemeine Sinnesphysiologie. Die somato-viscerale Sensibilität. Der Geschmackssinn. Der Geruchssinn. Das Gehör. Der Gesichtssinn · Sachverzeichnis.

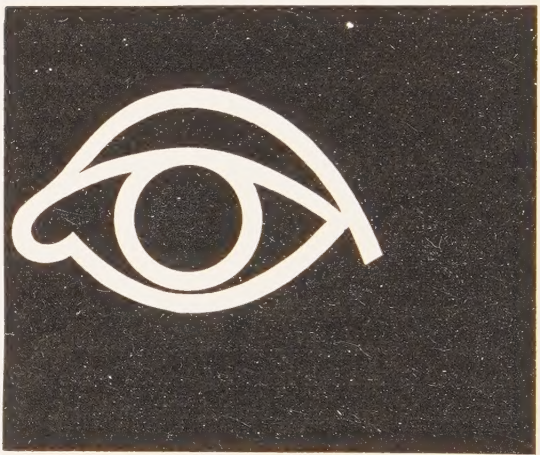
AUS DEN BESPRECHUNGEN DER ZWÖLFTEN AUFLAGE

„Es bleibt bemerkenswert, daß es dem Verfasser gelungen ist, in der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit, da und dort, wo in der elften Auflage noch Unebenheiten existierten, ausgleichend einzugreifen und dieses wertvolle Lehrbuch der raschen Entwicklung der Physiologie nachzuführen. Das Lehrbuch von Rein-Schneider ist im deutschen Sprachgebiet das führende Lehrbuch der Physiologie und gerade die rasche Folge der Auflagen und die große Aufgeschlossenheit von Max Schneider machen es möglich, daß dieses Buch immer aktuell bleibt. In diesem Bestreben sind Autor und Verlag gleichgestimmt, und dazu kann man nur gratulieren." *Berichte über die ges. Biologie*

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

CHLORAMPHENICOL «BOEHRINGER»

Bei allen Infektionen des Auges



PARAXIN®-

AUGENSALBE

boehringer

Bei schweren Fällen
zusammen mit
Kapseln, Dragées oder Trockensaft
die optimale Therapie

C. F. Boehringer & Soehne GmbH · Mannheim

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 455—467 (1960)

Aus der Universitäts-Augenklinik Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. W. Jaeger)

Auslösung des lokalen Shwartzman-Phänomens mit Lipopolysacchariden an der Bindehaut des Kaninchens

Von
Wolfgang Jaeger und Heinrich Honegger

Mit 2 Textabbildungen

1. Das lokale Shwartzman-Phänomen

a) Der Grundversuch. 1927 veröffentlichte Gregory Shwartzman[28] folgenden Versuch: Einem Kaninchen wird intracutan in die Bauchhaut 0,25 cm³ Typhusvaccine gespritzt. Die Haut reagiert darauf überhaupt kaum. 24 Std später wird vom gleichen Toxin 3,0 cm³/kg Körpergewicht intravenös gespritzt. Daraufhin entsteht 2—5 Std später an der vorher vollkommen reizfreien Stelle der ersten Injektion eine hämorrhagische Entzündung mit Neigung zur Nekrosebildung. Dieser Grundversuch ist inzwischen unzählige Male nicht nur mit Typhusvaccine, sondern auch mit anderen Toxinen wiederholt worden und trägt den Namen Shwartzman-Phänomen (SP).

b) Das lokale Shwartzman-Phänomen; allgemeine Kennzeichen. Das Auftreten des SP ist an bestimmte Voraussetzungen gebunden:

1. Nicht alle Bakterientoxine sind Shwartzman-aktiv. Shwartzman-aktives Verhalten zeigen in erster Linie die Endotoxine der gramnegativen Bakterien. Die verschiedenen Bakterienstämme sind dabei unterschiedlich aktiv. Die Aktivität der einzelnen Toxine kann jeweils für die Vorbereitung und für die Auslösung des Phänomens verschieden entwickelt sein. Für die auslösende Injektion hat man gefunden, daß die Rolle des Toxins auch von anderen, nichtbakteriellen Substanzen übernommen werden kann[5].

2. Im klassischen Shwartzman-Versuch, wie wir ihn eingangs beschrieben haben, ist ein bestimmter zeitlicher Abstand zwischen vorbereitender und auslösender Injektion erforderlich. Er beträgt optimal 24 Std, darf nicht kürzer als 4—5 Std, aber auch nicht länger als 32 Std sein[29].

Das Kennzeichen der lokalen Shwartzman-Reaktion an der Haut ist die Blutung[14, 31]. Die früher beschriebenen Entzündungen und Bindegewebsnekrosen dürften auf Unreinheiten der intracutanen Filtratinjektion zurückzuführen sein[16, 21]. Klinisch spielt vermutlich das lokale SP eine Rolle bei der Entstehung der Hautblutungen bei

der Purpura fulminans nach Scharlach, bei den profusen Blutungen bei Pneumokokken- und Meningokokkensepsis; weiterhin bei der Hautgangrän nach Typhusvaccination, bei der postoperativen Hautgangrän und bei chronischen Pyodermien, die plötzlich mit hämorrhagischen Nekrosen reagieren. Gelegentlich wird ein solches Ereignis nach Gaben von Antibiotica berichtet, weil dadurch die auslösenden Toxine in Freiheit gesetzt werden[22].

2. Das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen

Dem sog. Sanarelli-Shwartzman-Phänomen (SSP) liegt folgender Versuch zugrunde: Werden einem Kaninchen in geeigneter Menge gramnegative Mikroorganismen zweimal in 24stündigem Abstand intravenös gespritzt, dann stirbt die Mehrzahl der Tiere im Kreislaufkollaps. Die Autopsie ergibt eine schwere, kennzeichnende Nierenrindennekrose[6, 33]. Die jeweils isoliert gegebene, vorbereitende oder auslösende Injektion ist bei Kontrolltieren unschädlich. Diesen Grundversuch hat Sanarelli schon 1924 beschrieben[25]. Man spricht deshalb vom SSP; in der amerikanischen Literatur nur vom generalisierten SP[33].

Auch hierbei lassen sich die Shwartzman-aktiven Toxine austauschen gegen Substanzen ganz anderer Herkunft. So haben L. Thomas u. Mitarb. gezeigt, daß die vorbereitende Injektion ersetzt werden kann durch sehr hohe Dosen von Cortison[34] oder durch eine Blockade des reticuloendothelialen Systems mit Trypanblau, Thorotrast oder ähnlichen Substanzen[12, 30]. Andererseits kann die auslösende Injektion statt mit Toxinen mit hochpolymeren Stoffen, den sog. Heparinoiden, erfolgen[5]. Dadurch kann sich aber auch das optimale zeitliche Intervall verändern: Bei der Verwendung von hohen Dosen Cortison als vorbereitende Injektion verlängert sich der optimale zeitliche Abstand zur auslösenden Injektion auf 3 Tage[34]. Benützt man Heparinoide für die auslösende Injektion, so rücken vorbereitende und auslösende Injektion optimal auf 6 Std, ja sogar auf noch kleinere Zeitabschnitte zusammen[32, 35].

In den letzten Jahren sind die experimentellen Befunde des SSP für die menschliche Pathologie lebhaft diskutiert worden. Es zeigte sich, daß nicht nur der Nierenbefund charakteristisch ist; die sorgfältige Untersuchung aller Organe zeigt noch weitergehende Wirkungen. Eine Anzahl klinischer Äquivalentbilder zum tierexperimentellen SSP haben A. Bohle und H. J. Krecke[3] beschrieben. Das SSP des Menschen ist auf Grund dieser Untersuchungen gekennzeichnet durch eine akute, in der Regel hochfieberhafte, mit einer wechselnd starken hämorrhagischen Diathese einhergehende Erkrankung, die innerhalb von 24 Std nach Einsetzen der ersten Symptome in einem schweren Kreislaufkollaps zum

Tode führt und bei der sich histologisch eine mehr oder weniger ausgedehnte Ablagerung von intravasalen Fibrinoidgerinnseln in den verschiedensten Organen und Geweben findet (in Gehirn, Hypophyse, Gaumenmandeln, Herz, Lunge, Thymus, Leber, Milz, Pankreas, Dünn- und Dickdarm, Nebenniere, Niere, Uterus, Mamma, Haut).

3. Das lokale Shwartzman-Phänomen in der Ophthalmologie

Das lokale SP läßt sich am Auge in der gleichen Versuchsanordnung auslösen, wie sie schon im Grundversuch beschrieben wurde. Einem normergischen Kaninchen wird Endotoxin in irgendeiner Form in die Bindehaut, Vorderkammer, den Ciliarkörper oder Glaskörper injiziert.

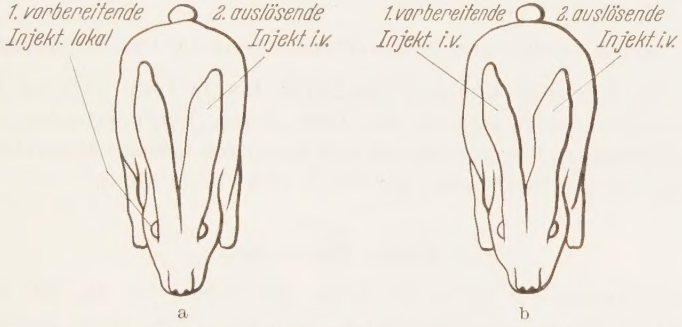


Abb. 1. a Lokales und b generalisiertes Shwartzman-Phänomen

Wird in einem geeigneten Abstand der „Auslöser" intravenös gespritzt (Endotoxin oder Heparinoid), so kommt es an der vorbereiteten Stelle zu einer Blutung oder gar Nekrose. Diese Reaktion ist unspezifisch, sie hat mit einem allergischen Vorgang nichts zu tun[14, 24]; insbesondere besteht kein Zusammenhang mit dem Arthus-Phänomen, das auf einer spezifischen lokalen Antigen-Antikörperreaktion beruht[23].

Von T. E. Sanders (1939) wurde zuerst das SP am Auge ausführlich bearbeitet[26]. Er konnte die Reaktion an der Bindehaut regelmäßig auslösen; an der Hornhaut dagegen gelang dieses nicht. Die Reaktionen im Glaskörper und in der Vorderkammer stammten von der ersten vorbereitenden Injektion; durch die nachfolgende, intravenöse Injektion ließ sich keine Reaktion auslösen. Dies wurde durch die Nachuntersuchungen von K. Komura[15] bestätigt. Wenn man jedoch die Hornhaut vascularisiert, dann läßt sich auch an ihr ein lokales SP auslösen[19].

Die Auslösung des lokalen SP an der Bindehaut kann nach G. F. Tiberi[36] durch Cortison gehemmt werden. G. Scuderi[27] berichtet von einer Hemmung dieses Phänomens durch Vitamin P_2 oder C, F. W. Eichbaum von der Hemmung durch Anticoagulantien[7]. In den Versuchen von Bonaccorsi[4] konnte andererseits seine Auslösbarkeit durch örtliche Histamingaben verstärkt werden.

T. E. Sanders[26] und F. Rempt[20] diskutierten an Hand der Befunde über das experimentelle lokale SP diesen selben Mechanismus als mögliche Ursache bei

periphlebitischen Glaskörperblutungen, für die Entstehung einer Entzündung von einem Focus aus oder für das Aufflammen einer Entzündung im Verlauf einer Therapie mit Typhusvaccine. Horst Müller[17, 18] hat durch parenterale Zufuhr von Ochsenalbumin bei Kaninchen eine Eiweißanaphylaxie erzeugt und diese durch die positive Arthus-Reaktion nach subcutaner Injektion des Antigens nachgewiesen. Nach der Injektion einer kleinen, an sich symptomlos vertragenen Menge von Shwartzman-Toxin (von Bact. Coli) in die Ciliarkörperbasis, konnte durch intravenöse Injektion des Antigens (Serumalbumin) eine hämorrhagische Uveitis ausgelöst werden. Nach Horst Müller muß man hierbei annehmen, daß nach lokaler Sensibilisierung durch Colitoxin hier die Antigen-Antikörperreaktion der das SP auslösende Faktor war. Bei diesem Versuch blieb die Sensibilisierung durch einen Shwartzman-Faktor allein symptomlos; ebensowenig kam es am Auge durch die Antigen-Antikörperreaktion zu einer sichtbaren Wirkung. Dagegen führt das Zusammentreffen der beiden nicht zusammenhängenden Umstände zu einer schweren Uveitis.

4. Das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen in der Ophthalmologie

In der Literatur konnten wir keine Bearbeitung darüber finden. Sehr wahrscheinlich sterben die Tiere durch Veränderungen an den parenchymatösen Organen, bevor sich spezifisch faßbare Veränderungen am Auge nachweisen lassen; die Frage steht noch offen.

5. Eigene Fragestellung

Uns interessierte in erster Linie die Frage, ob das SP für die Ophthalmologie von Bedeutung ist. Man kann zwei Wege beschreiten, um hier weiterzukommen:

a) Den einen Weg hat Horst Müller angetreten, indem er zunächst die Histologie des experimentellen oculären SP untersuchte, um dann eventuell analoge histologische Bilder bei Patienten als SP erkennen zu können.

b) Der zweite Weg wäre — und den haben wir versucht zu beschreiten — in ganz einfachen Grundversuchen tierexperimentell das oculäre SP und seine Abhängigkeit von Abwandlungen in der Untersuchungsanordnung nochmals zu untersuchen. Dabei kommt uns zu Hilfe, daß Shwartzman-aktive Toxine nunmehr in hochgereinigtem Zustand vorliegen und daß eine ganz exakte Dosierung und Reproduzierbarkeit der Experimente möglich ist. Ein solches hochgereinigtes Shwartzman-aktives Toxin ist z. B. das Pyrexal „Wander". Weiterhin kommt uns zugute, daß für die auslösende Injektion in Gestalt der Heparinoide eine ebenfalls sehr exakt zu dosierende Substanz zur Verfügung steht. So glauben wir, daß unter diesen neuen und besseren Voraussetzungen über die früheren Versuche hinaus — namentlich über die von Sanders (1939) — noch mehr über das oculäre SP zu erfahren ist.

6. Eigene Untersuchungen

a) Das Material. *Das Endotoxin.* Als Endotoxin zur vorbereitenden lokalen Injektion haben wir ein hochgereinigtes Lipopolysaccharid aus Salmonella abortus equi verwendet. Dieses ist unter dem Namen Pyrexal „Wander" als standardisiertes Präparat im Handel. 1,0 cm³ der Ampulle enthält 0,5 γ Lipopolysaccharid. Diese hochwirksamen Stoffe haben für den Menschen eine pyrogene Schwellendosis, die bei 0,0002 bis 0,001 γ pro kg Körpergewicht liegt[38].

Die Endotoxine sind Bausteine der Bakterienleiber und bilden hauptsächlich deren Außenschicht[8].

Nach den Untersuchungen von O. Westphal u. Mitarb. besteht der Endotoxinkomplex (der als Ganzes mit dem O-Antigen identisch ist) aus einem Lipopolysaccharid, einem konjugierten Protein und einem Lipoid nach Art des Kephalins[37, 39]. Das Polysaccharid ist für jede Keimart spezifisch und ist Träger der immunologischen Eigenschaften. Das Phospholipoid (Lipoid A), welches nicht wasserlöslich und nur zusammen mit dem Polysaccharid wirksam ist, ist bei den verschiedensten endotoxinbildenden Keimen ähnlich gebaut und besitzt alle endotoxischen Eigenschaften[11,1].

Liquoid „Roche". Liquoid ist ein synthetisch hergestelltes Säurepolymer des Natrium-Polyanethol-Sulphonat. Das Grundmolekül ist das Anethol[10]. Unsere Lösungen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung jeweils frisch angesetzt.

Polyvinyle (sulphosaure Polyvinylalkohole). Wir hatten 4 verschiedene Polymerisate des Vinylpyrrolidons zur Verfügung, mit verschiedenen Molekulargewichten, und zwar:

Kollidon 17	$\overline{M}$ = etwa 12000
Kollidon 25	$\overline{M}$ = etwa 25000
Luviskol K 60	$\overline{M}$ = etwa 220000
Luviskol K 90	$\overline{M}$ = etwa 750000

Die Lösungen dieser 4 Präparate wurden mit physiologischer Kochsalzlösung frisch angesetzt.

Dextran. Wir verwendeten das klinische Dextranpräparat Macrodex 6% der Firma Knoll. Macrodex ist ein partiell hydrolysiertes Dextrose-Polysaccharid in physiologischer Kochsalzlösung. Das Präparat ist pyrogenfrei und wirkt nicht als Antigen.

Dextrane sind Polysaccharide, die durch Bakterien in Saccharose-Kulturmedien erzeugt werden. Das mittlere Molekulargewicht unseres Präparates beträgt etwa 750000.

b) Die Versuchsanordnung. Für die folgenden Versuche haben wir Kaninchen mit 2—3 kg Gewicht verwendet; sie waren alle zwischen 1—2 Jahren alt.

Für die lokale vorbereitende Injektion wurde die Nickhaut der Kaninchen gewählt. Diese Stelle ist besser zugänglich und leichter zu demonstrieren (photographieren) als die Bindehaut des Bulbus. Mit einer Tuberkulinspritze und 20er Kanüle mit Spezialschliff gelingt es nach einiger Übung, an einer gefäßarmen Stelle unter Lupenvergrößerung so einzustechen, daß keine Blutung entsteht und keine makroskopisch sichtbare Bindehautverletzung auftritt. Stets wurde lokal 0,1 cm³ der Substanz subconjunctival injiziert.

Die auslösende intravenöse Injektion wurde in eine der Randvenen des Ohres durchgeführt.

Die Nickhaut wurde an der Spaltlampe beobachtet und laufend photographiert. Sämtliche Versuche sind deshalb über alle Stadien hinweg durch Farbdiapositive dokumentiert (Spaltlampe Zeiss-Oberkochen mit Kleinbild-Photographiereinrichtung und Blitzgerät. Abbildung 1:1).

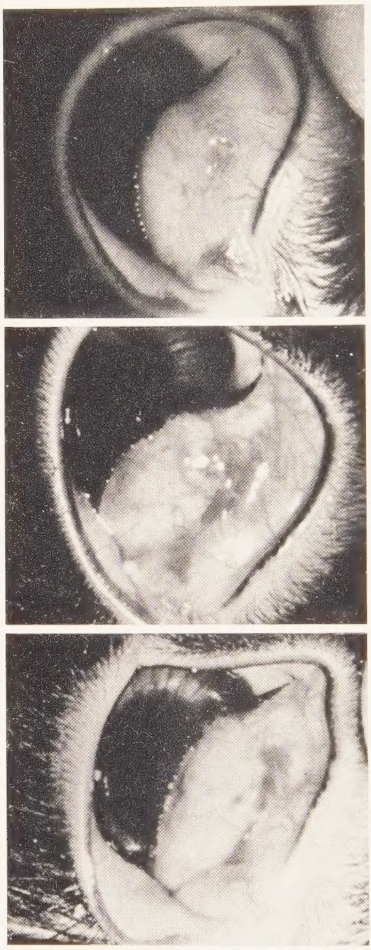


Abb. 2a—c. Lokales Shwartzman-Phänomen an der Nickhaut des Kaninchens. Vorbereitende Injektion 0,1 cm³ Pyrexal, Auslösung unmittelbar danach mit 2 mg/kg Liquoid „Roche" i.v. a Aufnahme 30 min nach Liquoid: Zahlreiche punktförmige Blutungen entstehen nach einem freien Intervall. b Aufnahme 5 Std nach Liquoid: Die Blutungen wurden noch größer und konfluieren. c Aufnahme 30 Std nach Liquoid: Die Blutungen sind zum Teil wieder resorbiert

Jede Versuchsanordnung besteht aus folgenden Teilen:

Tier 1: rechtes Auge: in die Nickhaut 0,1 cm³ Pyrexal,
linkes Auge: (Kontrolle) in die Nickhaut 0,1 cm³ physiologische Kochsalzlösung,
Tier 2: rechtes Auge: in die Nickhaut 0,1 cm³ Pyrexal (Kontrolle).

Danach wurde an dem Tier 1 in verschiedenen Zeitabständen mit einem der angegebenen Säurepolymeren die lokale Shwartzman-Reaktion durch intravenöse Injektion ausgelöst.

c) Die Versuchsergebnisse. Die Kontrollinjektion am linken Auge des Versuchstieres mit *0,1 cm³ Kochsalzlösung* war bis auf wenige Ausnahmen der Vorversuche negativ. An den leichten Blutungen der Kontrolle konnte man bei diesen Vorversuchen an der Spaltlampe sehen, daß durch den Einstich ein Gefäß verletzt wurde. Das gleiche gilt auch für die *Kontrollinjektionen mit 0,1 cm³ Pyrexal* allein. Die Pyrexalkontrollen zeigten eine leichte Rötung der Nickhaut mit leichter entzündlicher Schwellung und Gefäßinjektion, die nach 20 bis 24 Std wieder zurückging. Bei diesen Kontrollen ist außer der erwähnten kleinen Blutung an der Stichstelle *niemals* eine Blutung aufgetreten.

Kennzeichnend für das *lokale SP* ist, daß die entzündliche Rötung und Schwellung noch etwas stärker ist als bei den Pyrexal-Kontrollen (Abb. 2a—c). Die Blutung tritt nach 15—50 min auf, häufig an mittelgroßen Gefäßen im Bereich der schon wieder zurückgegangenen Quaddel. Selten tritt die Blutung in unmittelbarer Nähe des Stichkanals auf, insbesondere deshalb nicht, weil dafür eine möglichst gefäßfreie Stelle gewählt wurde. Die Stärke der Bindehautblutung beim lokalen SP kann dann innerhalb der nächsten 12 Std

noch zunehmen; danach klingt das entzündliche Bild langsam ab, und die Blutung resorbiert sich. Die entzündliche Rötung bleibt länger erhalten als bei den Kontrolltieren.

Zu Tabelle 1. Vorbereitende lokale Injektion durch 0,05 γ Endotoxin. Auslösung durch Liquoid „Roche" (2 mg/kg).

In Anlehnung an die Arbeiten von L. Thomas verwendeten wir als intravenös auslösenden Stoff nicht erneut Endotoxin, sondern synthetische hochpolymere Säuren: polyanetholsulphosaures Natrium (Liquoid „Roche"), verschiedene Polyvinyle (sulphosaure Polyvinylalkohole) und ein teilweise hydrolysiertes Dextran: Macrodex „Knoll". Alle diese Stoffe sind chemisch gut definiert. L. Thomas u. Mitarb. hatten mit diesen Säurepolymeren nach vorheriger intravenöser Endotoxininjektion eine Reaktion ausgelöst, die sich vom generalisierten SP nicht unterscheiden läßt, weder morphologisch noch histologisch. Insbesondere ist das dabei auftretende Fibrinoid, das in den Lumina der Arteriolen und Capillaren die frühest faßbare Veränderung darstellt, histologisch vollkommen gleichartig. Auch beim lokalen SP sind fibrinoide Capillarthromben charakteristisch und werden für die auftretenden typischen Blutungen verantwortlich gemacht[13, 35].

Tabelle 1. *Lokales Shwartzman-Phänomen an der Nickhaut des Kaninchens*

Vorbereitende lokale Injektion durch Endotoxin (0,05 γ). Auslösende intravenöse Injektion durch Liquoid „Roche" (2 mg/kg). Beide Injektionen unmittelbar nacheinander.

Kaninchen	Erfolg an der Bindehaut	Zeitraum bis zum Eintreten der Blutung min
1	+	50
2	++	30
3	0	—
4	+	45
5	++	20
6	++	15
7	+	20
8	++	15
9	+	15
10	++	20
11	+	25
12	+	15
Total 12	1mal 0 6mal + 5mal ++	zwischen 15 und 50

Liquoid „Roche" wurde in der Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht verwendet; dies ist die Hälfte der Dosis, bei der L. Thomas die ersten Unverträglichkeiten eintreten sah. Auf diese Menge Liquoid allein haben wir nie eine Reaktion gesehen, weder allgemein noch lokal. Tabelle 1 zeigt, daß aber damit in der Shwartzman-Anordnung fast regelmäßig an der Bindehaut eine Blutung auszulösen ist.

Bemerkenswert ist, daß vorbereitende lokale und auslösende intravenöse Injektion unmittelbar nacheinander stattfinden können. Bei den bisherigen Mitteilungen über das lokale SP ist wenigstens ein Zeitraum von einigen Stunden gefordert. Die typische Blutung tritt zwischen 15—50 min ein.

Zu Tabelle 2. Wiederholbarkeit des lokalen SP an derselben Nickhautstelle.

Wenn man in Abständen von verschiedenen Wochen das lokale SP an derselben Stelle auslöst, dann tritt die Blutung abermals in genau derselben Art auf. Dies zeigt, daß sich die Stelle, an der das erste lokale SP stattgefunden hat, vollkommen erholt und wieder zur alten Reaktionsfähigkeit zurückkehrt. Die Reaktion tritt beim zweiten Male nicht stärker auf. Darüber hinaus zeigt der Versuch, daß das lokale SP mit einem allergischen Vorgang nichts zu tun hat, insbesondere nicht mit dem Arthus-Phänomen. Auch die Kontrolle mit Endotoxin ergibt wieder dasselbe Bild.

Tabelle 2. *Lokales Shwartzman-Phänomen an der Nickhaut des Kaninchens*

Wiederholbarkeit an derselben Nickhautstelle. Versuchsanordnung wie Tabelle 1.

Kaninchen	Zeitraum zwischen 1. und 2. Versuch	Erfolg beim 1. Versuch	Erfolg beim 2. Versuch
1	18 Tage	+	++
2	7 Wochen	++	++
3	7 Wochen	++	+
4	8 Wochen	+	++
5	12 Wochen	+	+

Zu Tabelle 3. Der Einfluß des verschiedenen zeitlichen Abstandes zwischen vorbereitender lokaler und auslösender intravenöser Injektion.

Verlängert man den zeitlichen Abstand zwischen Vorbereitung und Auslösung, dann kommt man bei 12 Std an die kritische Grenze; wir glauben, daß dies von der Fixierung des Toxins im Gewebe abhängt. Solange noch Toxin in ausreichender Menge vorhanden ist, läßt sich das lokale SP noch auslösen. Sobald es aber abgebaut oder abtransportiert ist, läßt sich auch kein lokales SP mehr auslösen. Ähnliche Versuche haben J. G. Brunson, R. L. Davis und L. Thomas[5] beim generalisierten SP angestellt, wobei auch Liquoid als Auslöser diente. Übereinstimmend sind auch dort die Zeitintervalle kürzer als die üblicherweise in der Literatur angegebenen. Die später noch zu berichtenden Ergebnisse bei den Polyvinylen sprechen wieder dafür, daß dem Auslöser auch eine entscheidende Bedeutung in dieser Hinsicht zukommt.

Zu Tabelle 4. Auslösung des lokalen SP mit weiteren Säurepolymeren in verschiedenen Zeitabständen.

In Anlehnung an die Arbeiten von L. Thomas haben wir zunächst verschiedene Polyvinyle untersucht, die sich nur im Molekulargewicht unterscheiden. Dabei zeigte sich, daß nur die hochmolekularen, nämlich Luviskol K 90 ($\overline{M}$ etwa 750000) und Luviskol K 60 ($\overline{M}$ etwa 220000) zur Auslösung eines lokalen SP geeignet sind. Die niedermolekularen Kollidone eigneten sich in unserer Versuchsanordnung nicht (Kollidon 25 — $\overline{M}$ = etwa 25000) und Kollidon 17 — $\overline{M}$ = etwa 12000).

Polyvinyle, wie sie unsere beiden Kollidone darstellen, wurden schon als Blutersatzstoffe verwendet. Sie werden relativ schnell wieder ausgeschieden. Dagegen werden die hochmolekularen Polyvinyle nur lang-

sam ausgeschieden, teilweise sogar gespeichert. Trotzdem scheinen es nicht Veränderungen an den Speicherorganen zu sein, die das SP bewirken, sondern — wegen des schnellen Eintritts der Reaktion — Veränderungen im Blutgerinnungssystem. Darüber sprechen die Versuche von R. A. Good und L. Thomas[13], in denen es durch Heparin gelang, ein SP zu verhindern. Sehr eingehende Untersuchungen über den Blutchemismus und die Gerinnungsvorgänge beim SSP hat F. J. Erdmann[9] unternommen.

In unserer Tabelle 4 fällt weiterhin auf, daß bei den beiden hochmolekularen Polyvinylen keine Auslösung des lokalen SP gelang, wenn der Zeitraum zwischen den beiden Injektionen 6 Std betrug. Dies

Tabelle 3. *Lokales Shwartzman-Phänomen an der Nickhaut des Kaninchens*

Der Einfluß des verschiedenen Abstandes zwischen vorbereitender und auslösender Injektion.

Kaninchen	Zeitraum zwischen vorbereitender und auslösender Injektion Std	Erfolg an der Bindehaut
1	3	+
2	3	+
3	3	+
4	3	+ +
1	6	0
2	6	+
3	6	+ +
4	6	+ +
1	12	+
2	12	+ −
3	12	0
4	12	0
1	24	+
2	24	0
3	24	+
4	24	0
1	48	0
2	48	0
3	48	0
4	48	0

Tabelle 4. *Lokales Shwartzman-Phänomen an der Nickhaut des Kaninchens*

Auslösung des SP mit verschiedenen Säure-Polymeren in verschiedenen Zeitabständen. Vorbereitende lokale Injektion 0,05 γ Endotoxin (0,1 cm³ Pyrexal).

Stoff und Dosis der auslösenden Injektion	Kaninchen	Zeitraum zwischen vorbereitender und auslösender Injektion	Erfolg an der Bindehaut
Luviskol K 90 10 mg/kg	1	1 min	+
	2	1 min	+ +
	3	3 Std	+ +
	4	3 Std	+ +
	5	6 Std	(+)
	6	6 Std	0
Luviskol K 60 10 mg/kg	1	1 min	+
	2	1 min	+
	3	3 Std	+ +
	4	3 Std	+
	5	6 Std	0
	6	6 Std	0
Kollidon 25 10 mg/kg	1	1 min	0
	2	1 min	+
	3	3 Std	0
	4	3 Std	0
	5	6 Std	0
	6	6 Std	0
Kollidon 17 10 mg/kg	1	1 min	0
	2	1 min	0
	3	3 Std	0
	4	3 Std	0
	5	6 Std	0
	6	6 Std	0
Macrodex 5 cm³/kg d. h. (Dextran 300 mg/kg)	1	1 min	+ +
	2	1 min	+ +
	3	3 Std	+ +
	4	3 Std	0
	5	6 Std	+
	6	6 Std	(+)

spricht dafür, daß dem Auslöser hierbei eine besondere Bedeutung zukommt und nicht nur der Haftfähigkeit des Toxins im Gewebe.

Mit einem teilweise hydrolysierten Dextran, nämlich dem Blutersatzstoff Macrodex, gelang es uns regelmäßig, ein lokales SP auszulösen. Dies gelang allerdings nur in vergleichsweise hohen Dosen, was jedoch bei einem Blutersatzstoff keine Rolle spielen dürfte. B. J. L. Benett[2] hatte schon beschrieben, daß sich ein lokales SP auslösen läßt, wenn man 24 Std nach der intracutanen Vorbereitung mit Shwartzman-Toxinen Rohdextran intravenös spritzt. Jedoch gelang dies nicht, wenn hydrolysierte Dextrane, insbesondere wenn klinische Dextrane wie Macrodex verwendet werden. Auch bei L. Thomas u. Mitarb.[32] wird das SSP mit Rohdextran beschrieben.

Das hydrolysierte Dextran liegt in Macrodex noch in einem Molekulargewicht von 75000 vor; im Vergleich zu unseren Kollidonen (Polyvinylen) entspricht das einer Mittelstellung zwischen der hoch- und niedermolekularen Gruppe. Untersuchungen über diese Zusammenhänge fehlen jedoch.

7. Besprechung der Befunde

Neben der klassischen Versuchsanordnung beim lokalen SP „Toxin örtlich als vorbereitende Injektion und Toxin intravenös als auslösende Injektion 24 Std später" gibt es seit langem eine Reihe von Variationsmöglichkeiten mit anderen Substanzen. Dadurch kann man die zeitlichen Verhältnisse ändern. Vorbereitende und auslösende Injektion rücken näher zusammen, und der Zeitraum bis zum Eintreten der Shwartzman-Reaktion wird kürzer.

Im Gegensatz zu früheren Autoren, die meist mit chemisch nicht definierten Bakterienextrakten, -filtraten und -suspensionen gearbeitet haben, verwendeten wir ein protein- und nucleinsäurefreies Endotoxin aus Salmonella abortus equi, das nach dem Verfahren nach O. Westphal hergestellt wurde. Von diesem Toxin wurden 0,05 γ in die Nickhaut des Kaninchens injiziert. Diese außerordentlich geringe Menge scheint uns besonders bemerkenswert; sie kann eine Brücke darstellen zwischen den bisher experimentell verwendeten sehr hohen Dosen und den geringen Mengen Endotoxin, die für ein klinisch vorkommendes SP anzunehmen sind.

Zur Auslösung der Shwartzman-Reaktion verwendeten wir in Anlehnung an L. Thomas hochmolekulare Polymere. In dieser Versuchsanordnung sind alle verwendeten Stoffe gut definierte Substanzen. Außerdem sind es Stoffe, die z. T. auch klinische Verwendung finden (das Macrodex ist z. B. ein klinisch eingeführtes Infusionspräparat). Weiterhin waren wir daran interessiert, nur einmal Toxin verwenden

zu müssen. Die Versuchsanordnung mit einmaliger Anwendung von Endotoxin scheint uns im Hinblick auf die klinische Bedeutung des SP wichtig.

Unsere Versuche stellen orientierende Modellversuche dar. Sie haben folgendes gezeigt:

1. Es genügen außerordentlich geringe Mengen eines reinen Endotoxins, um ein lokales SP auszulösen.

2. Wie beim SSP ist es beim lokalen SP möglich, mit hochpolymeren Säuren die Reaktion auszulösen.

3. In dieser Versuchsanordnung — lokal reines Endotoxin als vorbereitende Injektion und intravenös Säurepolymer als Auslöser — ändern sich die zeitlichen Verhältnisse:

a) Vorbereitende und auslösende Injektion können in wesentlich kürzeren Abständen erfolgen, sie können sogar gleichzeitig geschehen.

b) Der Zeitraum danach bis zum Eintritt der Reaktion schrumpft auf wenige Minuten zusammen.

Zusammenfassung

Das lokale Shwartzman-Phänomen wurde an der Nickhaut des Kaninchens ausgelöst. Zur lokalen vorbereitenden Injektion wurde 0,05 γ reines Endotoxin verwendet (Pyrexal „Wander"), zur intravenösen Auslösung hochmolekulare Polymere (Liquoid „Roche"), 4 Kollidone vom Molekulargewicht 750000—12000 und Macrodex „Knoll" (Molekulargewicht 75000). In dieser Versuchsanordnung wurde nur einmal Endotoxin verwendet. Sämtliche verwendeten Stoffe sind gut definiert. Es zeigte sich, daß außerordentlich geringe Mengen eines reinen Endotoxins ausreichen und daß man die Reaktion mit hochpolymeren Säuren auslösen kann. Die zeitlichen Verhältnisse zwischen vorbereitender und auslösender Injektion ändern sich gegenüber dem klassischen Shwartzman-Phänomen wesentlich: Beide Injektionen können gleichzeitig geschehen, und der Zeitraum bis zum Eintritt der Reaktion schrumpft auf wenige Minuten zusammen.

Literatur

[1] Bacmeister, E.: Auslösung des lokalen Shwartzman-Phänomens mit Lipopolysacchariden an der Bindehaut des Kaninchens. Inaug.-Diss. Heidelberg 1960.

[2] Bennett, J. L., and L. E. Cluff: Bacterial pyrogens. Pharmacol. Rev. **9**, 427 (1957).

[3] Bohle, A., u. H. J. Krecke: Über das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen des Menschen. Klin. Wschr. **37**, 803 (1959).

[4] Bonacorsi, A.: Über den Einfluß des Histamins auf die allergische Hämorrhagie des Auges. Arch. Ottal. **55**, 661 (1951).

[5] Brunson, J. G., and L. Thomas: Morphologic changes in rabbits following the intravenous administration of meningococcal toxin. III. The effects produced by endotoxin in association with certain high weight acidic polymers. Amer. J. Path. **31**, 669 (1955).

[6] Brunson, J. G., L. Thomas and C. N. Gamble: Morphologic changes in rabbits following the intravenous administration of meningo-coccal toxin. II. Two appropriately spaced injections, the role of fibrinoid in the generalized Shwartzman reaction. Amer. J. Path. **31**, 655 (1955).

[7] Eichbaum, F. W.: The role of anticoagulant substances in the prevention of local Shwartzman reaction. J. Allergy **28**, 429 (1957).

[8] Eichenberger, E.: Fibrinolyse nach intravenöser Injektion bakterieller Pyrogene. Acta neuroveg. (Wien) **11**, 201 (1955).

[9] Erdmann, F. J.: Beitrag zur Pathogenese des Sanarelli-Shwartzman-Phänomens des Kaninchens. Inaug.-Diss. Heidelberg 1960.

[10] Fieser, L. F., and M. Fieser: Organic chemistry, 2nd edit. Boston: D. C. Heath & Co. 1950.

[11] Fiscay, M., E. Eichenberger u. G. Schönholzer: Frühveränderungen in Niere und Milz nach ein- und zweimaliger intravenöser Injektion eines Endotoxins. Schweiz. med. Wschr. **87**, 21 (1957).

[12] Good, R. A., and L. Thomas: Studies on the generalized Shwartzman reaction. II. The production of bilateral cortical necrosis of the kidneys by a single injection of bacterial toxin in rabbits previously treated with thorotrast or trypan blue. J. exp. Med. **96**, 625 (1952).

[13] Good, R. A., and L. Thomas: Studies on the generalized Shwartzman reaction. IV. Provention of the local and generalized Schwartzman reaktion with Heparin. J. exp. Med. **97**, 871 (1953).

[14] Heinlein, H.: Hämorrhagische Hautreaktionen, Shwartzman-Phänomen, hervorgerufen durch Shiga- und Typhustoxin. Z. Hyg. Infekt.-Kr. **127**, 748 (1948).

[15] Komura, K.: The Shwartzman reaction of the eye and the system. Acta Soc. ophthal. jap. **57**, 1049 (1953).

[16] Miescher, G., u. C. Böhm: Tierexperimentelle Untersuchungen über Ausbreitung und Fixierung von Mikroben im Organismus. Schweiz. med. Wschr. **77**, 845 (1947).

[17] Müller, H.: Klinische, morphologische und pathogenetische Beziehungen zwischen anaphylaktischen, allergisch-hyperergischen und Shwartzman-Reaktionen am Auge im Tierexperiment. Ber. dtsch. ophthal. Ges. 103 (1957).

[18] Müller, H., u. H. J. Piesbergen: Zur Pathogenese und Morphologie der endogenen Uveitis, insbesondere zur segmentalen Vasculitis. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **153**, 333 (1952).

[19] Raus, R.: The induction of the Shwartzman phenomen. Ophthalmologica (Basel) **132**, 137 (1956).

[20] Rempt, F.: Clinical significance of the Shwartzman phenomenon. Ophthalmologica (Basel) **132**, 133 (1956).

[21] Richter, R.: Zur Frage der klinischen Manifestation des Sanarelli-Shwartzman-Phänomens in der Dermatologie. Arch. Dermat. Syph. (Berl.) **190**, 317 (1950).

[22] Richter, R.: Zur Kenntnis und Pathogenese des Sanarelli-Shwartzman-Phänomens der menschlichen Haut. Hautarzt **5**, 243 (1954).

[23] Riehm, W.: Allergie, herausgeg. von K. Hansen, S. 962—963. Stuttgart: Georg Thieme 1957.

[24] Riehm, W.: Zur Theorie und klinischen Bedeutung allergiebedingter Blutungsreaktionen, insbesondere des Shwartzman-Phänomens. Allergie u. Asthma **2**, 70, 340 (1956).

[25] Sanarelli, G.: De la pathogénie du choléra. Le choléra expérimental. Ann. Inst. Pasteur **38**, 11 (1924).
[26] Sanders, T. E.: The ocular Shwartzman phenomen. Amer. J. Ophthal. **22**, 1071 (1939).
[27] Scuderi, G.: P_2-Faktor, Vitamin C, Nikotinsäure und hämorrhagische Allergie des Auges. Ann. Ottal. **76**, 275 (1950).
[28] Shwartzman, G.: A new phenomen of local skin reaction to B. typhosus culture filtrate. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **25**, 560 (1927/28).
[29] Shwartzman, G.: Phenomenon of local tissue reactivity. New York: P. B. Hoeber 1937.
[30] Smith, R. T., L. Thomas and R. A. Good: Generalized Shwartzman reaction. V. Intravenous injection of colloidal iron or carbon in response to rabbits to meningococcal toxin. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **82**, 712 (1953).
[31] Stork, H.: Über hämorrhagische Phänomene in der Dermatologie. Dermatologica (Basel) **102**, 197 (1951).
[32] Thomas, L., J. Brunson and R. T. Smith: Studies on the generalized Shwartzman reaction. VI. Production of the reaction by the synergistic action of endotoxin with three synthetic acidic polymers. J. exp. Med. **102**, 249 (1955).
[33] Thomas, L., and R. A. Good: Studies on the generalized Shwartzman reaction. I. General Observations cencerning the phenomenon. J. exp. Med. **96**, 605 (1952).
[34] Thomas, L., and R. A. Good: The effect of cortisone on the Shwartzman reaction. The production of lesions by a single injection of bacterial toxin in cortisone treated rabbits. J. exp. Med. **95**, 409 (1952).
[35] Thomas, L., R. T. Smith and R. v. Korff: Studies on the generalized Shwartzman reaction. VII. The role of fibrinogen in the desposition of fibrinoid after combined injections of endotoxin and synthetic acidic polymer. J. exp. Med. **102**, 263 (1955).
[36] Tiberi, G. F.: Sanarelli-Shwartzman-Phänomen des Auges und Cortison. G. ital. Oftal. **5**, 324 (1952).
[37] Westphal, O.: Die Wirkungsweise bakterieller Endotoxine. Arzneimittel-Forsch. **6**, 51 (1956).
[38] Westphal, O.: Polysaccharides in biology. In Trans. 2nd Macy Conf. on polysaccharides in Biology, p. 115. New York: G. F. Springer 1958.
[39] Westphal, O., u. O. Lüderitz: Chemische Erforschung von Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien. Angew. Chem. **66**, 407 (1954).

Professor Dr. W. Jaeger,
Universitäts-Augenklinik, Heidelberg, Bergheimer Str. 20

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 468—470 (1960)

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Graz
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ratzenhofer)

Antibioticadiffusionsversuche am postmortal enucleierten menschlichen Auge

Von

J. Zangger

Mit 1 Textabbildung

Wie durch umfangreiche eigene Untersuchungen festgestellt werden konnte, besitzt der menschliche Glaskörper, entgegen der Ansicht mehrerer amerikanischer Autoren (Shafer, Bussey, Reed, Wilt, Tushingham) *keine* antibakterielle oder selbststerilisierende Eigenschaft. In einer früheren Arbeit (Zangger-Marx) wurde die Vermutung ausgesprochen, daß der von diesen amerikanischen Forschern beobachtete antibakterielle Effekt bei längerer Lagerung der Bulbi in antibiotischen oder desinfizierenden Lösungen durch Diffusion zustande gekommen sei.

Über therapeutische Antibioticadiffusion in Kammerwasser und Glaskörper liegen von G. Saubermann bereits ausführliche Untersuchungen vor. Wir haben nun die Diffusion von Antibiotica und desinfizierenden Lösungen am postmortal enucleierten, menschlichen Auge studiert und möchten die Ergebnisse kurz mitteilen.

Material und Methodik

28 Bulbi wurden steril von Leichen enucleiert, in verschieden konzentrierte Antibioticalösungen eingelegt und für 12—48 Std im Kühlschrank bei $+4^{0}$ C gehalten. Danach wurden die Augen in destilliertem Wasser gründlich gespült und die Glaskörperflüssigkeit abgesaugt. Folgende Antibiotcia gelangten in Konzentrationen von 100—500 und 1000 γ pro Milliliter Lösung in 72 Glaskörpereinzelproben zur Untersuchung: Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin crist., Oxytetracyclin, Chlortetracyclin, Chloramphenicol, Oleandomycin, Kombinationspräparat von Neomycin und Bacitracin, Kanamycin.

Die Glaskörperproben wurden mit dem Lochtest und mittels einer Glaskörper-Bouillonkultur an 32 verschiedenen Stämmen von Staphylokokken, Streptokokken, Colibakterien, Pseudomonas pyocyanea und Proteus vulgaris geprüft. Zur Kontrolle wurde jeweils eine Reihenverdünnungsuntersuchung und ein Antibioticablättchentest durchgeführt.

Ergebnisse

Mit allen zur Untersuchung gelangten Antibiotica konnte meist schon nach 12 Std, sicher aber nach 48 Std Lagerung der Bulbi in den antibiotischen Testlösungen eine starke Hemmung des Bakterienwachstums durch die aspirierte Glaskörperflüssigkeit gefunden werden. Die Hemmhöfe um die Testlöcher mit 0,2—0,4 ml Glaskörperpunktat zeigten

eine Breite von 8—22 mm (Abb. 1). Die daraus errechneten Konzentrationen in der Glaskörperflüssigkeit liegen bei den einzelnen Antibiotica zwischen etwa 10 und 50 γ pro Milliliter. Bei den antibioticaresistenten Bakterienstämmen konnte auch durch die höhere Konzentration im Glaskörper keine Hemmung des Wachstums hervorgerufen werden. So waren die gegen das Kanamycin weitgehend resistenten Salivariusstreptokokken auch nach der Glaskörperdiffusion gegen dieses Antibioticum unempfindlich. Einen weiteren interessanten Befund ergab die Überprüfung der bis zu 170 Tagen im Kühlschrank gelagerten

Abb. 1. Blutagarplatte mit M. pyog. aureus. Hemmwirkung von 0,4 ml Glaskörperpunktat nach 24stündiger Lagerung in Streptomycin (links oben) und Kanamycin (rechts oben). Darunter Testblättchen mit je 10 γ Antibioticum

aspirierten Glaskörperproben. So konnte mit Streptomycin, Chloramphenicol und Nebacetin (Neomycin + Bacitracin) auch nach dieser Zeit noch eine allerdings geschwächte Antibioticahemmwirkung festgestellt werden.

Kanamycin zeigte noch die volle Hemmkraft im Glaskörperpunktat, die Konzentration war nach dieser langen Lagerung unverändert. Im Gegensatz hierzu ist uns aus eigenen bakteriologischen Untersuchungen bekannt, daß die viel höher konzentrierten wäßrigen Antibioticastammlösungen nur eine sehr beschränkte Haltbarkeit aufweisen. So konnten wir für Kanamycin die Brauchbarkeit einer Stammlösung mit maximal 35 Tagen festlegen, danach tritt rasch Wirkungsabnahme ein. Es scheint demnach der Abbau der geprüften Antibiotica durch die Glaskörperflüssigkeit weitgehend verzögert zu werden.

Diffusionsversuche mit desinfizierenden Lösungen wie Wasserstoffsuperoxyd, Lugollösung (10%ig), Alkohol (70%ig) zeigten keine einheitlichen Ergebnisse.

Schlußfolgerung

Am postmortal enucleierten menschlichen Auge ist es durch Diffusion möglich, im Glaskörper eine hohe Antibioticakonzentration zu erzeugen. Beachtenswert ist weiter die langfristige Erhaltung der Konzentration verschiedener Antibiotica in der Glaskörperflüssigkeit. Dem unbehandelten menschlichen Glaskörper fehlt jegliche antibakterielle Eigenschaft.

Zusammenfassung

Geprüft wurde die Diffusion verschieden konzentrierter Antibioticalösungen in das postmortal enucleierte menschliche Auge. Im Lochtest und mittels einer Glaskörper-Bouillonkultur konnten langfristig anhaltende, hohe Antibioticahemmkonzentrationen in der Glaskörperflüssigkeit festgestellt werden.

Literatur

Bussey, I. L., D. M. Shafer and I. A. Hughes: Studies on the antibacterial properties of human vitreous. A.M.A. Arch. Ophthal. **61**, 233 (1959).

Reed, H., and G. Tushingham: The antibacterial property of vitreous. A.M.A. Arch. Ophthal. **62**, 780 (1959).

Saubermann, G.: Untersuchungen über das Eindringen antibiotischer Substanzen in Kammerwasser und Glaskörper des menschlichen Auges. Bibl. ophthal. (Basel) Suppl. (1956).

Shafer, D. M.: The treatment of retinal detachment by vitreous inplantation. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **61**, 149 (1957).

Zangger, J.: Bakteriologische Empfindlichkeitsprüfung des neuen Antibiotikums Kanamycin. Dtsch. med. Wschr. **85**, 142 (1960).

—, u. J. Marx: Zur Frage der antibakteriellen Eigenschaft des menschlichen Glaskörpers. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalmologie **162**, 237 (1960).

Dr. J. Zangger, Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität, Graz (Österreich), Auenbruggerplatz 25

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 471—485 (1960)

Aus der Universitäts-Augenklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. W. Jaeger)

Über den Verlauf des Röntgenstars am desympathisierten Kaninchenauge

Ein Beitrag zur Frage der einseitigen spontanen Katarakt*

Von

Jürgen Gärtner

Mit 1 Textabbildung

Die Entstehung der einseitigen spontanen Katarakt ist rätselhaft. Klinische Beobachtungen scheinen auf eine Mitwirkung des vegetativen Nervensystems hinzuweisen:

Vogt glaubt, daß beim *Hornerschen Symptomenkomplex* die Seite des kranken Sympathicus früher und stärker von Alterstrübungen der Linse befallen ist als die gesunde. Er zählt 8 entsprechende Beispiele auf. Nie bestand ein Komplikatatypus. Fälle, in denen umgekehrt die Seite mit gesundem Sympathicus stärker betroffen war, fehlten.

Die *Fuchssche Heterochromiekatarakt* wird von Passow als Folge eines Status dysrhaphicus angesehen. Auf dem Boden von Fehlbildungen im Gebiet des Centrum ciliospinale kommt es zu vasomotorischen und trophischen Störungen im Versorgungsgebiet des Sympathicus. Auf diese ist die Kataraktbildung bei der Fuchsschen Heterochromie letztlich zurückzuführen.

Auch nach Pau handelt es sich „bei der Heterochromie mit Katarakt und Präcipitaten möglicherweise um eine Störung der trophischen vegetativen Funktionen für Iris und Linse". Folge dieser Reizänderung ist für die Linse eine Permeabilitätsstörung der Kapsel. Der „trophische Einfluß wird bei der Linse vielleicht über die Zonula vermittelt".

Marchesani und Koch berichten über 19 *Fälle einseitiger Katarakt* bei einem Durchschnittsalter von 55 Jahren. Da postganglionäre sympathische Fasern durch das Mittelohr zum Auge ziehen, achteten sie auf *vorangegangene Mittelohraffektionen*. „Unter den 19 Fällen fand sich in 13 Fällen ein positiver Ohrbefund, davon war 7mal nur das gleichseitige Ohr befallen, 2 Fälle zeigten bei doppelseitiger Ohrerkrankung auf der Kataraktseite den schwereren Befund, 2 Fälle auf beiden Seiten den gleichen Befund, 6 Fälle waren hinsichtlich eines Befundes am Ohr negativ, 1 Fall hatte den Ohrbefund auf der der Katarakt gegenüberliegenden Seite .... Die Erkrankungen des Ohres lagen in den meisten Fällen jahrelang zurück und waren zur Zeit des Auftretens der Katarakt inaktiv."

Zahlreiche Tierversuche sind vorgenommen worden, um die Symptomatologie des Horner-Syndroms oder der Fuchsschen Heterochromie durch Exstirpation des Halssympathicus und des Gangl. cerv. cran. herbeizuführen (z. B. Metzner und Wölfflin, in letzter Zeit Bessou und Calmettes). Hierbei gelang es zwar meist, einen Horner, seltener eine Irishypochromie hervorzurufen. Niemals aber wurde das Entstehen einer *Katarakt* auf der Seite der Sympathicusläsion beobachtet.

* Auszugsweise vorgetragen auf der 63. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Berlin.

Das Fehlen von Mitteilungen über die Entstehung einer Katarakt nach experimenteller Halssympathicusdurchschneidung könnte 2 Gründe haben:

Häufig war das Ziel der Untersuchungen nur die typische Horner-Symptomatik. Linsenveränderungen wurden nicht erwartet und könnten daher, falls sie geringfügig waren, der Beobachtung entgangen sein.

Zum anderen kann eingewendet werden, daß die Beobachtungszeit der Untersuchungen relativ zu kurz war. Berücksichtigt man, daß eine Depigmentierung der Iris in den Fällen von METZNER und WÖLFFLIN „trotz mehrere Monate dauernder Beobachtungsdauer" in keinem Fall, bei denjenigen von BISTIS nur in 1 Fall nach 16 Monaten auftrat, so erscheint es durchaus möglich, daß eine Schädigung des Linsenstoffwechsels sich erst in einem noch späteren Zeitpunkt bemerkbar gemacht haben würde, den die Tiere aber gewöhnlich nicht mehr erleben.

Bei unseren Versuchen zur Frage eines trophischen Einflusses des Sympathicus auf die Linse gingen wir von den Vogtschen Beobachtungen aus.

Wenn es richtig ist, daß das Fehlen eines trophischen sympathischen Einflusses den Alterungsvorgang der Linse vorzeitig in Gang bringt, dann liegt es nahe, anzunehmen, daß das Fehlen eines solchen Einflusses auch beschleunigend auf das Entstehen und Fortschreiten von Linsentrübungen anderer Pathogenese sich auswirkt. Wir haben deshalb die einseitige Exstirpation des Halssympathicus und des Ganglion cerv. cran. beim Kaninchen mit einer folgenden Röntgenbestrahlung beider Augen kombiniert. Um durch möglichst langsames Fortschreiten der Kataraktbildung günstige Beobachtungs- und Vergleichsmöglichkeiten zu erzielen, wählten wir ältere Tiere ($^1/_2$—$^3/_4$ Jahr) und, mit Ausnahme weniger Fälle, eine niedere Bestrahlungsdosis.

Unsere Fragestellung war: *Beeinflußt die Desympathisierung des Auges den Zeitpunkt des Eintritts und die Progredienz einer Röntgenkatarakt beim Kaninchen?*

Methodik

Vor Beginn der Untersuchungen wurde bei allen Tieren das Bestehen einer angeborenen Linsentrübung ausgeschlossen. Bei 2600—4000 g schweren nichtalbinotischen Kaninchen wurde in Pernocton-Narkose *ein möglichst großes Stück des rechtsseitigen Halssympathicus reseziert und das zugehörige Ganglion cerv. cran. exstirpiert.*

22 Tiere zeigten nach der Operation einen gleichseitigen, durch Messung der Pupillenweite und Cocainversuch objektivierten *Horner rechts.* Dieser war noch am Ende der Beobachtungszeit bei allen Tieren nachweisbar.

Beide Augen dieser 22 Tiere wurden einige Wochen nach der Operation, als eine Rückbildung des Horner ausgeschlossen war, in folgender Weise *bestrahlt:*

15 Tiere erhielten unter Nahbestrahlungsbedingungen (60 kV, 3 cm FHD) *1500 r* OD (Kan. Nr. 15, 14, 21, 22, 24, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62).

5 Tiere erhielten unter Nahbestrahlungsbedingungen (60 kV, 1,5 cm FHD) *2500 r* OD (Kan. Nr. 38, 40, 45, 47, 50).

2 Tiere erhielten unter Nahbestrahlungsbedingungen (60 kV, 1,5 cm FHD) *3200 r* OD (Kan. Nr. 41, 46).

Zur Kontrolle wurden *beide Augen* von 8 nichtalbinotischen 2500—3000 g schweren Kaninchen *ohne vorangegangene Operation* ebenfalls unter Nahbestrahlungsbedingungen (60 kV, 3 cm FHD) mit 1500 r OD *bestrahlt.*

Alle Tiere wurden zur Bestrahlung seitlich gelagert. Die Bestrahlung erfolgte in Pernocton-Narkose und bei vor die Orbita luxiertem und fixiertem Bulbus. Der Tubus wurde auf die Hornhautmitte zentriert. Die sich auf diese Weise ergebende zusätzliche Strahlenbelastung des dahinterliegenden zweiten Auges addiert sich, da beide Augen gesondert bestrahlt wurden, in gleicher Weise für das eine wie für das andere Auge.

Die in beiden Linsen absorbierte Strahlenmenge ist also bei jedem Tier die gleiche. Eine gleich große Strahlenbelastung der rechten wie der linken Linse ist naturgemäß für die Auswertung der Untersuchungsbefunde eine entscheidende Voraussetzung. Für unsere Fragestellung nur von sekundärem Interesse ist dagegen der absolute Wert der jeweils in der Linse absorbierten Dosis. Wir konnten daher auf diesbezügliche Messungen verzichten.

Die Tiere wurden nach der Bestrahlung in 2-, 4-, 6wöchentlichen Abständen an der Spaltlampe untersucht. Zur Pupillenerweiterung verwendeten wir Mydrial und Mydriaticum Roche, bei den operierten Tieren auf dem Horner-Auge zusätzlich Suprarenin. Die Durchführung der Bestrahlungen erfolgte in der Czerny-Klinik, Heidelberg.

Ergebnisse

Bei allen Versuchstieren kam es vor Auftreten der Linsenveränderungen zu deutlicher Epilation in der Umgebung der Orbita. Auffällige Seitenunterschiede bei den operierten Tieren beobachteten wir nicht.

Die entzündlichen Erscheinungen von seiten der Horn- und Bindehaut zeigten alle Grade von leichter Rötung der Bindehaut bis zur schweren ulcerierenden Keratitis.

Von den 15 mit 1500 r bestrahlten operierten Tieren bekamen 2 (Nr. 56, 58) eine ulcerierende Keratitis, die eine Beobachtung der Linsenveränderungen zeitweilig unmöglich machte.

Von den 8 nichtoperierten Tieren, die ebenfalls mit 1500 r bestrahlt wurden, zeigten 3 (Nr. 17, 19, 20) ebenfalls eine schwere Keratitis. Der prozentual höhere Anteil an Keratitis bei den 8 nicht operierten Tieren ist wohl darauf zurückzuführen, daß es sich hier durchwegs um etwa $^1/_4$ Jahr jüngere Tiere handelt.

Von den 7 mit höherer Dosis bestrahlten operierten Tieren bekamen 5 (Nr. 38, 40, 41, 46, 50) eine schwere Keratitis. Bei 3 weiteren mit höherer Dosis bestrahlten operierten Tieren war die Hornhautschädigung so stark, daß sie für den Versuch nicht mehr verwendet werden konnten.

Der prozentuale Anteil an Hornhautschädigung ist also bei den mit höherer Dosis bestrahlten Tieren am größten. Die Hornhautschädigung war weitgehend reversibel. Zarte Trübungen bildeten sich völlig zurück. Die schweren, z. T. ulcerierenden Keratitiden endeten in einem Narbenstadium mit kräftiger Vascularisation, wobei sich die Hornhaut teilweise aber wieder aufhellte, so daß die Linse gut beobachtet werden konnte. In 1 Fall (Nr. 56) entstand auf der Hornhaut eine umschriebene prominente tumorartige Wucherung.

Wie auch aus der Tabelle ersichtlich, wurden auffällige Seitenunterschiede der Hornhautveränderungen bei den operierten Tieren nicht beobachtet.

Der Verlauf der Kataraktbildung entsprach bei operierten und nichtoperierten Tieren den bisherigen Mitteilungen (Rohrschneider, Cogan, v. Sallmann, Alter u. Leinfelder, Leinfelder u. Riley, Ehling u. Krokowski).

Erstes Anzeichen der Strahleneinwirkung auf die Linse bei den mit 1500 r bestrahlten Augen war das Auftreten kleiner subcapsulärer

Vacuolen in der vorderen Rinde. Die Vacuolen erschienen als alleinige kataraktöse Veränderungen *vor* irgendwelchen anderen Trübungen bei 11 operierten und 3 nichtoperierten Tieren. Zusammen mit zarten streifigen Trübungen der vorderen Rinde kamen sie bei 2 operierten und 3 nicht operierten Tieren vor, zusammen mit Vacuolen in der unmittelbaren Umgebung der hinteren Naht bei 1 nichtoperierten Tier.

Diese Befunde stehen im Widerspruch zu denjenigen COGANS, der subcapsuläre Vacuolen in der vorderen Rinde erst fand, wenn bereits fortgeschrittene Veränderungen in der hinteren Rinde bestehen. Sie bestätigen aber die Beobachtungen ROHRSCHNEIDERS, nach dem „subcapsuläre Vacuolen... gleichzeitig oder auch kurze Zeit *vor* den Veränderungen der hinteren Rinde auftreten." Zuweilen gingen von den Vacuolen strahlenförmig feinste streifige Verdichtungen aus.

Die Vacuolen lagen sowohl in den axialen wie in den peripheren Bezirken, stellenweise in größerer Anzahl kettenförmig am Äquator.

Einige Wochen nach der erstmaligen Beobachtung von subcapsulären Vacuolen der vorderen Rinde traten auch Vacuolen der hinteren Rinde im Bereich unmittelbar an der hinteren Naht auf. Wieder etwas später fand sich eine — nicht aus Vacuolen bestehende — Verdichtung der hinteren Naht und deren Umgebung.

Im weiteren Verlauf nahmen die Trübungen besonders in der hinteren Rinde langsam zu. Hier entstand durch Vermehrung, Vergrößerung und dichtere Lagerung der Vacuolen ein Vacuolenteppich, dessen Zentrum die dicht getrübte hintere Naht und deren ebenfalls dicht getrübte unmittelbare Umgebung ausmachte. Häufig bildete ein Kranz besonders großer Vacuolen die äußere Begrenzung einer solchen scheibenförmigen „tuffsteinartigen" Trübung.

Die Trübungen der vorderen Rinde waren zum Teil ebenfalls Vacuolenteppiche von allerdings kleineren Ausmaß, zum Teil zarte schleierartige oder kleine dichte fleckförmige Trübungen, ferner subcapsuläre, aus Vacuolen bestehende Speichen oder verzweigte Linien. In der Äquatorgegend formierten sich die Vacuolen oft zu längeren Ketten, nahmen an Größe zu und griffen auch zungenförmig auf vordere und hintere Rinde über. In einigen Fällen blieb aber, solange eine Beurteilung möglich war, ein schmaler Zwischenraum bestehen zwischen äquatorialen Vacuolen und Vacuolenteppich der hinteren bzw. vorderen Rinde.

Die totale Eintrübung der Linse begann mit dem Auftreten großer Wasserspalten in der vorderen Rinde und grobscholliger Zerklüftung des Kerns. Im Endstadium einer totalen Eintrübung fanden sich zerstreute kleinfleckige oder ausgedehnte, aus Vacuolen bestehende subcapsuläre Trübungen, eine mehr oder weniger diffus getrübte, zuweilen aber noch gut durchsichtige vordere Rinde und ein diffus milchigweiß getrübter undurchsichtiger Kern.

Bei den mit höherer Dosis (2500 r, 3200 r) bestrahlten operierten Tieren waren die geschilderten Stadien der Kataraktbildung weniger gut zu verfolgen, da die hier stärkeren Hornhauttrübungen eine genaue Beobachtung zeitweise sehr erschwerten. In den Fällen, wo eine genaue Beobachtung der Anfangsstadien möglich war, sahen wir neben subcapsulären Vacuolen oder ausgedehnteren Trübungen der vorderen Rinde zugleich auch schon Trübungen der hinteren Naht und ihrer Umgebung. Die totale Eintrübung der Linse erfolgte bei diesen Tieren wesentlich früher. Nur in 1 Fall (Nr. 50) war nach 263 Tagen weder auf dem einen noch auf dem anderen Auge eine totale Katarakt entstanden.

Unser besonderes Augenmerk richteten wir auf *Seitenunterschiede* beim Beginn und in der Progredienz der Linsentrübungen.

Von den zahlreichen Spaltlampenuntersuchungen können nur einige charakteristische Ergebnisse genau mitgeteilt werden. Sie sind in der Tabelle 3 zusammengefaßt.

67—74 Tage nach Bestrahlung. Bei 4 operierten und 2 nichtoperierten Tieren war eine Beurteilung beider Linsen in diesem Stadium wegen Keratitis nicht möglich. Die restlichen 24 Tiere hatten entweder eine völlig klare oder nur umschrieben und leicht getrübte Hornhaut.

a) 13 operierte Tiere (1500 r). Von diesen hatten 9 jederseits eine klare Linse. Bei 4 Tieren hatten sich subcapsuläre Vacuolen der vorderen Rinde gebildet (Nr. 51, 55, 57, 62). Ein bemerkenswerter Unterschied in der Zahl der Vacuolen bestand nur bei Nr. 55, wo auf der rechten Seite die Vacuolen erheblich zahlreicher waren als links, und bei Nr. 62, wo nur in der linken Linse 2 Vacuolen gefunden wurden.

b) 5 operierte Tiere (2500 r, 3200 r). 1 Tier hatte jederseits eine klare Linse. Die übrigen 4 Tiere zeigten jederseits subcapsuläre Vacuolen der vorderen Rinde und eine Trübung der hinteren Naht sowie deren Umgebung. Bei Nr. 46 fand sich außer den Vacuolen in der vorderen Rinde auch noch eine zarte diffuse subcapsuläre Trübung. Die Trübungen der hinteren Rinde waren bei diesen Tieren ausgeprägter als die der vorderen Rinde.

c) 6 nichtoperierte Tiere (1500 r). Von diesen hatten 2 jederseits eine klare Linse. Nr. 13 zeigte jederseits zentral 2 subcapsuläre Vacuolen der vorderen Rinde.

Bei den übrigen Tieren war die Zahl der subcapsulären Vacuolen nicht seitengleich (Nr. 17: „rechts einzelne Vacuolen, links 1 Vacuole"; Nr. 23: „rechts 8, links 16 Vacuolen"; Nr. 16: „rechts 1 größere und 1 kleinere Vacuole, links nicht sicher zu beurteilen ... anscheinend keine Vacuolen").

Tabelle 1. *Beginn der Kataraktbildung*
67—74 Tage nach Rö-Bestrahlung beider Augen.

	Klare Linse	Linsentrübung		
	R = L	R L	R ~ L	R L
18 operierte Tiere	10	6	1	1
6 nichtoperierte Tiere	2	1	2	1

Epikrise. 67—74 Tage nach Bestrahlung zeigten 10 von 18 operierten und 2 von 6 nichtoperierten Tieren jederseits noch eine klare Linse.

Bei 12 Tieren fand sich eine beginnende Katarakt, meist in Form subcapsulärer Vacuolen der vorderen Rinde.

8 dieser Tiere waren operiert. 6 davon hatten seitengleiche beginnende kataraktöse Veränderungen. Bei 2 operierten Tieren bestand ein

geringer Seitenunterschied, einmal zugunsten der rechten, ein andermal zugunsten der linken Seite.

4 der 12 Tiere mit Linsenveränderungen gehörten zu den nichtoperierten. Von diesen zeigte 1 Tier in jeder Linse genau die gleiche Zahl subcapsulärer Vacuolen. 2 nichtoperierte Tiere hatten rechts, 1 nichtoperiertes Tier hatte links mehr subcapsuläre Vacuolen.

Zwischen desympathisierten und nichtdesympathisierten Augen bestand demnach kein unterschiedliches Verhalten in der Zeit des Eintritts der Linsenveränderungen.

97—108 Tage nach Bestrahlung (bei Nr. 22, 21, 15, 14, 24: 132 Tage nach Bestrahlung). In diesem Stadium war eine Beurteilung beider Linsen bei 6 operierten und 2 nichtoperierten Tieren wegen Keratitis nicht möglich. 22 Tiere konnten genau untersucht werden.

a) 13 operierte Tiere (1500 r). Bei allen Tieren hatte die Zahl der subcapsulären Vacuolen in der vorderen Rinde zugenommen. Weitere Linsentrübungen bestanden noch nicht, mit Ausnahme von Nr. 14 und 21, wo außer den Vacuolen zarte streifige Trübungen der vorderen Kapsel zu sehen waren.

Die Anzahl der Vacuolen war bei:

Nr.	Rechts	Links	Nr.	Rechts	Links
22	12	9	51	21	34
24	8 zentrale, dazu zahlreiche äquatoriale	15	57	15	über 20
			61	2	9
			62	„links weit mehr als rechts“	
14	16	19			
15	0	15	54	12	12
21	5	sehr zahlreiche, auch äquatoriale	55	25	25
			59	4	4
			60	5	5

Bei 2 Tieren waren also rechts, bei 7 Tieren links mehr Vacuolen aufgetreten. 4 Tiere zeigten erstaunlicherweise jederseits genau die gleiche Zahl von Vacuolen.

b) 3 operierte Tiere (2500 r, 3200 r). Bei Nr. 38 war die Linse jederseits getrübt, wegen Keratitis aber nicht weiter zu beurteilen. Nr. 47 zeigte jederseits zarte diffuse und fleckige Trübungen der vorderen Kapsel außer den bereits bestehenden Vacuolen sowie Trübungen der hinteren Naht und deren Umgebung. Die rechte Linse war etwas stärker betroffen. Bei Nr. 45 fand sich rechts außer Vacuolen eine zarte diffuse Kapseltrübung vorn sowie eine Trübung von hinterer Naht und deren Umgebung. Links war die Linse bereits dicht getrübt, aber noch nicht ganz weiß und undurchsichtig.

c) 6 nichtoperierte Tiere (1500 r). Bei 3 Tieren waren die Veränderungen rechts stärker: Nr. 11 zeigte rechts außer Vacuolen eine flächenhafte Trübung der vorderen Kapsel, links lediglich 13 subcapsuläre Vacuolen; Nr. 13 ebenfalls außer Vacuolen eine zarte diffuse Kapseltrübung am rechten Auge, links dagegen nur 7 Vacuolen; Nr. 20 am rechten Auge (bei erheblicher Keratitis) eine diffuse Kapseltrübung, links bei nur leichter Hornhauttrübung einige Vacuolen.

Bei 1 Tier (Nr. 23) fanden sich rechts 8, links 16 Vacuolen (14 Tage später hatten die Vacuolen links noch weiter zugenommen).

Bei 2 Tieren bestanden keine sicheren Seitenunterschiede: Nr. 16 zählte rechts 18, links 20 Vacuolen, Nr. 18 rechts 11, links 7 Vacuolen.

Epikrise. 97—108 (bzw. 132) Tage nach Bestrahlung zeigte von 22 Tieren, bei denen eine Beurteilung möglich war, nur 1 (operiertes) Tier auf dem rechten Auge noch eine klare Linse.

Bei allen anderen Tieren hatte die Katarakt zugenommen. Die mit 1500 r bestrahlten operierten Tiere zeigten mehr subcapsuläre Vacuolen, in 2 Fällen auch streifige Kapseltrübungen, aber noch keine Trübung der hinteren Naht. Die mit 2500 und 3200 r bestrahlten Tiere wiesen vor allem stärkere Trübungen der hinteren Naht und deren Umgebung auf. In 1 Fall war auf dem linken Auge auch der Kern getrübt.

Bei den nichtoperierten Tieren fanden sich ebenfalls vermehrt subcapsuläre Vacuolen der vorderen Rinde, teilweise auch streifige Trübungen der vorderen Kapsel. Die hintere Naht und deren Umgebung war noch nicht verändert.

Die Zahl der Vacuolen war bei operierten und nichtoperierten Tieren teilweise auf der rechten, teilweise auf der linken Linse größer; teilweise bestanden keine signifikanten Seitenunterschiede, oder die Vacuolenzahl war sogar jederseits genau gleich.

Bei 2 operierten Tieren waren rechts bzw. links zahlreiche äquatoriale, z. T. ziemlich große Vacuolen aufgetreten.

Zwischen desympathisierten und nichtdesympathisierten Augen bestand demnach in diesem Zeitpunkt kein unterschiedliches Verhalten in der Progredienz der Linsenveränderungen.

Auf eine detaillierte Schilderung der Starbildung auch im weiteren Verlauf müssen wir verzichten.

156—169 Tage nach Bestrahlung waren bei 25 Tieren (19 operierte, 6 nichtoperierte) beide Linsen erheblich verändert.

Die mit 1500 r bestrahlten Tiere zeigten sämtlich Trübungen der vorderen und hinteren Rinde, wobei diejenigen der hinteren Rinde nunmehr deutlich stärker waren als in der vorderen. Kerntrübung wurde bei diesen Tieren nicht beobachtet.

Bei 1 Tier war die Linsentrübung rechts, bei 3 Tieren war sie links stärker ausgeprägt.

Die mit 2500 und 3200 r bestrahlten Tiere wiesen weit fortgeschrittenere Veränderungen auf. 3 Tiere zeigten rechts, 1 Tier zeigte links eine totale Katarakt. Bei 1 Tier bestand jederseits eine totale, bei 1 anderen Tier jederseits eine noch nicht ganz totale Katarakt. Die nichtoperierten Tiere verhielten sich genau wie die mit 1500 r bestrahlten operierten Tiere. Deutliche Seitenunterschiede fanden sich hier nicht.

Zwischen desympathisierten und nichtdesympathisierten Augen bestand demnach auch zu diesem Zeitpunkt kein signifikant unterschiedliches Verhalten in der Progredienz der Linsenveränderungen.

Am Ende der Beobachtungszeit hatten nahezu alle Tiere wenigstens auf einem Auge eine totale Katarakt. Ihre Bildung erfolgte stets durch allmähliche Zunahme der vorderen und besonders hinteren Rindentrübung und eine sodann mehr oder weniger plötzlich einsetzende Trübung des Kerns. Die Latenzzeit bis zur totalen Linseneintrübung

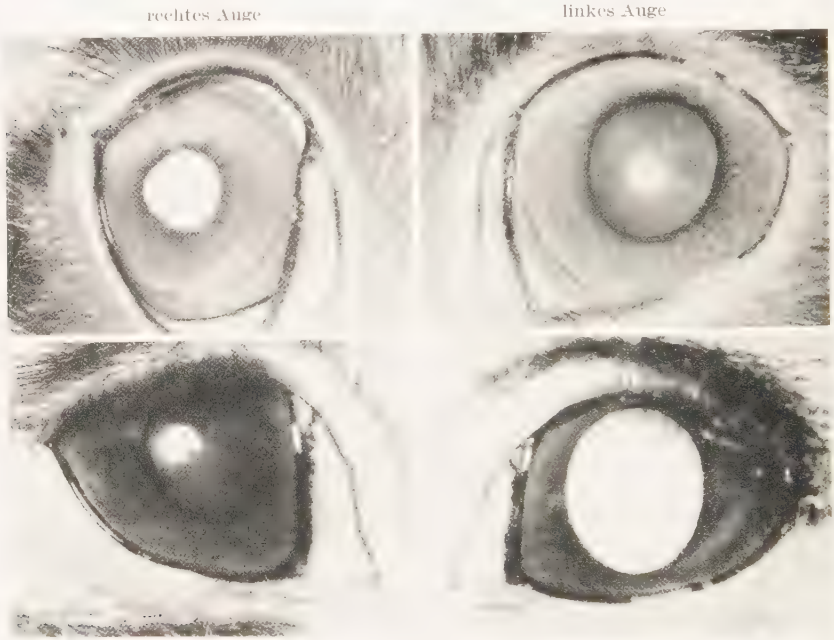


Abb. 1. Röntgenkatarakt bei 2 Kaninchen mit rechts desympathisiertem Auge. Pupille medikamentös nicht beeinflußt. 462 Tage nach Bestrahlung. Obere Reihe: Kan. Nr. 60; rechts Horner, totale Katarakt. Links Katarakt der vorderen und hinteren Schale, Kern noch klar. Untere Reihe: Kan. Nr. 62; rechts Horner, Katarakt der vorderen und hinteren Schale, Kern noch klar. Links totale Katarakt

war am kürzesten bei den mit 2500 und 3200 r bestrahlten operierten Tieren (156—169 Tage). Bei den mit 1500 r bestrahlten operierten und nichtoperierten Tieren wurde die totale Katarakt frühestens nach 242—263 Tagen beobachtet. Bei 2 Tieren (Nr. 51 und 55) trat sie erst ganz am Ende der Beobachtungszeit auf. Bei weiteren 2 Tieren (Nr. 13 und 23) war es auch nach 526 Tagen noch auf keinem Auge zur Ausbildung einer totalen Katarakt gekommen. Bei Nr. 23 war der Kern jederseits sogar noch völlig klar.

Die große Zahl der Totaltrübungen ist bemerkenswert, da nur erwachsene Tiere bestrahlt wurden.

Die *Progredienz der Linsentrübung* erwies sich am Ende der Beobachtungszeit bei 7 operierten Tieren auf der rechten, bei ebenfalls 7

operierten Tieren auf der linken Seite als stärker. Bei 8 operierten Tieren bestand kein erkennbarer Seitenunterschied.

Von den nichtoperierten Kontrolltieren zeigten 3 auf der rechten, 3 andere auf der linken Seite eine stärkere Progredienz. Die übrigen 2 nichtoperierten Tiere zeigten keine sicheren Seitenunterschiede.

Die Zusammenfassung aller Untersuchungsergebnisse ergibt: *Zeitpunkt des Eintritts und Progredienz einer Röntgenkatarakt beim Kaninchen werden durch Desympathisierung des Auges nicht erkennbar beeinflußt.*

Tabelle 2. *Progredienz der Kataraktbildung. Am Ende der Beobachtungszeit* (maximal 526 Tage)

	Linsentrübung			
	R	L	R > L	R < L
22 operierte Tiere .	8		7	7
8 nichtoperierte Tiere	2		3	3

Rückbildung von Linsentrübungen haben wir einwandfrei beobachtet. Einmal im Fall der initialen subcapsulären Vacuolen, von denen wir einige bei verschiedenen Tieren spurlos wieder verschwinden sahen. Zum anderen bei einer schon weiter fortgeschrittenen Trübung am linken Auge eines nichtoperierten Kaninchens (Nr. 19). Hier war am 263. Tag nach Bestrahlung der linke Linsenkern völlig klar. Am 291. Tag war er „getrübt, aber noch durchsichtig", am 325. Tag ist im Protokoll ausdrücklich und unter Bezugnahme auf den Vorbefund vermerkt, daß er wieder klar geworden war. In der Folgezeit trübte er sich wieder ein.

Eine sichere *Irishypochromie* auf dem desympathisierten Auge beobachteten wir nicht. Nach v. Herrenschwandt hängt dies wohl mit dem schon fortgeschrittenen Alter unserer Versuchstiere zum Zeitpunkt der Bestrahlung zusammen.

Präcipitate haben wir keine gesehen.

Eine Bestimmung der Fluoresceindiffusion wurde nicht durchgeführt. Nach den Untersuchungen von Kübler und Rüegg an einseitig sympathektomierten Tieren besteht bereits 6—10 Tage nach der Exstirpation des Gangl. cerv. cran. kein Unterschied mehr zwischen desympathisiertem und normalem Auge.

Bei 10 operierten Tieren wurde nach Beendigung der Beobachtungszeit eine Vorderkammerpunktion vorgenommen. Das von Amsler und Verrey für die Fuchssche Heterochromie als pathognomonisch erachtete Hyphäma trat in keinem Fall auf.

Besprechung

Wie unsere Versuche zeigen, ist es für Beginn und Progredienz einer experimentellen Röntgenkatarakt beim Kaninchen gleichgültig, ob die Strahleneinwirkung ein desympathisiertes oder ein im übrigen normales Auge betrifft. Daraus folgt, daß die Entstehung einer Röntgenkatarakt durch trophische Einwirkung von seiten des Sympathicus nicht beeinflußt wird oder daß eine solche Einwirkung, falls sie besteht, unerheblich ist gegenüber anderen für die Strahlenempfindlichkeit der Linse verantwortlichen Faktoren.

Die Annahme eines trophischen sympathischen Einflusses auf die Linse fällt deswegen schwer, weil dann, wie Pau dies tut, zugleich angenommen werden muß, daß dieser Einfluß über die Zonulafasern vermittelt wird.

Tabelle 3. *Zeitpunkt des Eintritts, Art und Progredienz der Linsentrübungen bei operierten (Nr. 1—22) und nichtoperierten (Nr. 23—30) Kaninchen*

Fortlaufende Nr.	Kaninchen Nr.	Gewicht (g)	Postop. Horner rechts	Oberflächendosis (r)	Tage zwischen Operation und Bestrahlung	Auftreten der Linsentrübungen												Progredienz
						Rechtes, bei fortlaufender Nr. 1—22 desympathisiertes Auge						Linkes, nichtdesympathisiertes Auge						
						Tage nach Bestrahlung						Tage nach Bestrahlung						
						67 74	97 108 (* 132)	156 169	212 263	409	526	67 74	97 108 (* 132)	156 169	212 263	409	526	
1	61	3800		1 1500	27	0	v	vh	T	T	T	0	v	vh	vh	vh	vh	r
2	58	3000	–	1 1500	29	?	?	?	T	T	T	v	v	vh	vh	vh	vh	r
3	60	2900		1 1500	30	0	v	vh	T	T	T	0	v	vh	vh	vh	vh	r
4	51	3000	–	1 1500	34	v	v	vh	vh	vh	T	v	v	vh	vh	vh	vh	r
5	47	3000		1 2500	56	vh	vh	T				vh	vh	vKh				r
6	46	3300		1 3200	59	vh	?	T	T			vh	?	vKh	vKh			r
7	41	3000		1 3200	83	0	v	T	T			?	?	vKh	vKh			r
8	62	3100		1 1500	24	0	v	vh	vh	vh	T	v	v	vh	vh	T	T	l
9	54	4000		1 1500	24	0	v	vh	vh	vh	vh	0	v	vh ?	vh	T	T	l
10	59	3000	–	1 1500	32	0	v	vh	vh	vh	T	0	v	vh	vh	T	T	l
11	38	3500	–	1 2500	33	?	?vKh	vKh	vKh			?	?vKh	T	T			l
12	40	3300		1 2500	33	0	v	vh	vKh			0	v	T	T			l
13*	22	3000		1 1500	59	0	v	vh	vh			0	v	vh	T			l
14*	21	3500		1 1500	62	0	v	vh	vh			0	v	vh	T			l
15	45	3200		1 2500	55	vh	vh	T	T			vh	vKh	T	T			r l
16*	15	3100		1 1500	97	0	0	vh	vh			0	v	vh	vh			r l
17*	14	2800	+	1 1500	125	0	v	vh	vh			0	v	vh	vh			r l
18	57	3100		1 1500	22	v	v	vh	vh	vKh	T	v	v	vh	vh	vh	T	r l
19	55	3400	+	1 1500	33	v	v	vh	vh	vh	T	v	v	vh	vh	vh	T	r—l
20	56	3000	+	1 1500	33	v	?	?	T	T	T	?	?	?	T	T	T	r=l
21*	24	3000	+	1 × 1500	48	0	v	vh	vh			0	v	vh	vh			r—l
22	50	3200		1 < 2500	51	vh	vh	vKh	vKh			vh	?	vKh	vKh			r=l

23	18	2900	1 × 1500	0	v	vh	vh	T	0	v	vh	vh	vh	vh	r		
24	11	2700	1 × 1500	0	v	vh	T	T	0	v	vh	vKh	T	T	r		
25	19	2700	1 × 1500	?	?	vh	vh	T	T	v	vh	vh	vh	T	r		
26	16	3000	1 × 1500	v	v	vh	vh	vh	vh	0?	v	vh	vh	T			1
27	17	2600	1 × 1500	v	?	?	vKh	T	T	v	?	vh	T	T			1
28	13	2900	1 × 1500	v	v	vh	vh	vh	vh	v	v	vh	vh	vKh			1
29	20	2500	1 × 1500	?	v	?	vKh	T	T	?	v	vh	vKh	T		r = 1	
30	23	2800	1 × 1500	v	v	vh	vh	vh	vh	v	v	vh	vh	vh		r = 1	

v Trübung der vorderen Rinde; h Trübung der hinteren Rinde; K Kerntrübung; T totale Katarakt; ? Beurteilung wegen Hornhauttrübung nicht möglich.

Elektronenoptische Untersuchungen ergaben bisher keinen Anhalt für eine Zugehörigkeit von Zonulafasern zum vegetativen Nervensystem. YOSHIDA ist der Ansicht, daß zwischen Zonulafasern und elastischen Fasern eine nähere Verwandtschaft besteht.

Bisher hat sich mit dem Einfluß der nervalen Versorgung bei der Röntgenbestrahlung des Auges nur H. LANGHOF beschäftigt. Er führte eine Bestrahlung der Kaninchenhornhaut mit und ohne Pantocainanaesthesie durch. Hierbei ergab sich kein Unterschied in der Reaktionsweise.

Welcher Art die für die Strahlenempfindlichkeit der Linse verantwortlichen Faktoren sind, wissen wir im einzelnen nicht. Bei den übrigen Organen des Körpers ist der Einfluß der Sauerstoffspannung im Gewebe auf die Strahlenempfindlichkeit bekannt. „Verminderung der Sauerstoffspannung während der Bestrahlung führt zu einer Abnahme der biologisch wirksamen Strahlendosis" (STENDER u. HORNYKIEWYTSCH). Es besteht also eine Schutzwirkung des Sauerstoffmangels.

Nach KOLENKO (1959) beruht die Strahlenkatarakt auf dem Einfluß der Strahlenenergie auf das Gefäßsystem des Auges, besonders des Ciliarkörpers. Hierdurch bedingte Ernährungsstörungen der Linse stehen im Vordergrund der Pathogenese.

Ein direkter Einfluß der Strahlenenergie auf die Linse wird von KOLENKO nicht ganz verneint. Das Grundlegende sollen aber Veränderungen an den Augenhintergrundgefäßen sein: verbreiterte Venen, Verminderung des Netzhautarteriendrucks. Die angeblich zuerst auftretenden Symptome am hinteren Pol werden damit erklärt, daß schädigende Stoffe im Kammerwinkel hinter der Linse verweilen und einen krankhaften Einfluß ausüben.

Ausgehend von diesen theoretischen Vorstellungen empfiehlt KOLENKO bei der Behandlung der Strahlenkatarakt u. a. gefäßabdichtende Medikamente, Vitamin C und P, subkonjunktivale Insufflation von Sauerstoff und kleine Bluttransfusionen. Bei experimenteller Röntgenkatarakt von Kaninchen hat er unter Anwendung dieser Maßnahmen Stillstand und Regression von Strahlenkatarakt gesehen.

Bei unseren Versuchen hatten wir vor der Bestrahlung eine Desympathisierung des rechten Auges vorgenommen und damit auch eine

Veränderung der Gefäßinnervation erzielt. Trotzdem ist weder im Eintritt noch in der Progredienz der Katarakt ein Unterschied zwischen desympathisierten und nichtdesympathisierten Augen festzustellen. Der Einfluß von seiten der Durchblutung kann demnach gegenüber der direkten Einwirkung der Strahlenenergie auf die Linse und gegenüber anderen unbekannten, vielleicht anlagemäßig bedingten Faktoren nicht groß sein.

Die von KOLENKO erwähnten Regressionen können, wie besprochen, auch spontan auftreten (Kan. Nr. 19).

Bei Kan. Nr. 23 kam es nach einer Beobachtungszeit von 169 Tagen spontan zu einem Stillstand der Linsentrübung, der bis zum Ende der Beobachtungszeit, 357 Tage lang, andauerte.

Die primäre Rolle einer direkten Einwirkung der Strahlenenergie auf die Linse wird auch durch Versuche von ALTER und LEINFELDER (1953) deutlich gemacht.

Die Autoren erzeugten umschriebene Strahlenkatarakte bei Kaninchen. Sie deckten die Linsen mit verschieden großen Bleiplatten ab. Diese enthielten zudem verschiedenartige Ausschnitte. Hierdurch gelang es ihnen, beispielsweise sektorenförmige Katarakte zu erzielen.

Wie verhalten sich die Ergebnisse unserer Tierexperimente zu den eingangs zitierten klinischen Beobachtungen und Anschauungen über die Pathogenese der einseitigen spontanen Katarakt?

Nach unserer Ansicht entsprechen der fehlenden Beeinflussung des *Röntgen*stars durch Sympathicusläsion auch Möglichkeit und Ausmaß einer trophischen Einwirkung des Sympathicus auf die *Alters*veränderungen der Linse. Wenn dieser Schluß erlaubt ist, dann muß es als unwahrscheinlich bezeichnet werden, daß durch Sympathicusschädigung eine vermehrte Disposition zum Altersstar geschaffen wird, wie dies von VOGT angenommen wurde.

Auf die Verhältnisse bei der Fuchsschen Heterochromie und bei dem von MARCHESANI herausgestellten Zusammentreffen von gleichseitiger Katarakt und Mittelohrerkrankung können unsere Versuchsergebnisse nur mit Vorsicht angewendet werden. Hier wie dort handelt es sich ja nicht um die mutmaßliche Beschleunigung eines an sich unabhängig von der Sympathicusschädigung verlaufenden Vorgangs — der Ausbildung des Altersstars. Die Sympathicusläsion soll vielmehr eine Starbildung, die sonst nicht erfolgt wäre, *ursächlich* in Gang bringen. Unsere Versuchsanordnung ist in dieser Beziehung nicht zu vergleichen mit der vermuteten Pathogenese der beiden Krankheitsbilder. Dennoch scheint uns das negative Ergebnis unserer Tierexperimente ein gewisses Argument gegen die Lehre von der vasomotorisch-trophischen Bedingtheit der Linsentrübung insbesondere bei der Fuchsschen Heterochromie zu sei.

Ein weiteres schwerwiegendes Argument in dieser Richtung ist, daß die Katarakt bei der Fuchsschen Heterochromie angeboren auftreten

kann, ferner, daß Ausnahmen von der gewöhnlich gefundenen Gleichseitigkeit der Heterochromie und der Katarakt vorkommen.

Fuchs selbst hat angenommen, „daß bei der Heterochromie entweder noch eine die Linse besonders schädigende Ursache besteht oder daß in jenen Fällen, wo es zur Katarakt kommt, von vorneherein auch eine *Entwicklungsstörung* der Linse da ist und zu deren späteren Trübung disponiert. Für letztere Annahme spricht, daß die Katarakt oft schon bei jungen Personen entsteht . . ."

Passow erwähnt unter seinen Patienten mit Status dysrhaphicus und Heterochromie-Katarakt folgende bemerkenswerte Fälle: Nr. 44, 44 Jahre alter Mann. *Katarakt auf dem dunkleren Auge.* Keine Präcipitate. Nr. 49, 26 Jahre alter Mann. *Das dunklere Auge aphakisch, auf diesem Auge Kataraktoperation* etwa im 20. Lebensjahr. Mit 26 Jahren Katarakt auch auf dem helleren Auge. Präcipitate.

Nach Waardenburg könnten Entwicklungsstörungen im Gebiet der fetalen Lamina iridopupillaris die Grundlage zur Entstehung der Fuchsschen Heterochromie sein.

Auch Pau, der eine trophische Störung für möglich hält, denkt andererseits an eine anlagebedingte Störung der Linsenkapsel.

In diesem Zusammenhang ist noch einmal auf die Arbeit von Marchesani und Koch hinzuweisen. Unter deren 13 Patienten sind nur 7 mit ausgesprochener Einseitigkeit von Katarakt und vorangegangener Mittelohraffektion. Merkwürdigerweise führen die Verff. unter ihren Fällen, die doch die Abhängigkeit der Kataraktentstehung von der Sympathicusläsion wahrscheinlich machen sollen, 1 Fall an, der den Ohrbefund auf der der Katarakt gegenüberliegenden Seite hatte.

Die Möglichkeit der Entstehung einer einseitigen spontanen Katarakt auf Grund vasomotorisch-trophischer Störungen ist bislang keineswegs erwiesen. Bei vereinzelten, in diesem Sinn gedeuteten Beobachtungen könnte es sich um ein zufälliges Zusammentreffen gehandelt haben. Auch für die Katarakt bei der Fuchsschen Heterochromie fehlt u. E. der Beweis einer vasomotorisch-trophischen Pathogenese. Ihrer Auffassung als *Folge* einer Sympathicusläsion im Rahmen des Status dysrhaphicus stehen vielmehr die geschilderten klinischen und experimentellen Argumente gegenüber. Vielleicht liegt ihr aber eine den übrigen Anomalien des Status *koordinierte* Entwicklungsstörung der Linse zugrunde.

Zusammenfassung

Bei 22 Kaninchen wurde der rechtsseitige Halssympathicus reseziert und das Gangl. cerv. cran. exstirpiert. Danach erhielten beide Augen dieser Tiere eine Röntgen-Nahbestrahlung (bei 15 Tieren 1500 r, bei 5 Tieren 2500 r, bei 2 Tieren 3200 r OD).

8 Kontrolltiere wurden ebenfalls mit 1500 r bestrahlt, aber vorher nicht operiert.

Desympathisierte und nichtdesympathisierte Augen zeigten kein unterschiedliches Verhalten in der Zeit des Eintritts und in der Progredienz der Linsenveränderungen (Beobachtungsdauer bis zu 526 Tage).

Hieraus ergibt sich, daß ein trophischer Einfluß des Sympathicus auf die Ausbildung der Röntgenkatarakt entweder nicht besteht oder

daß er unerheblich ist gegenüber sonstigen für die Strahlenempfindlichkeit der Linse verantwortlichen Faktoren. Auch der Einfluß von seiten der Durchblutung der Ciliargefäße auf die Entstehung der Strahlenkatarakt kann gegenüber der direkten Einwirkung der Strahlenenergie auf die Linse und gegenüber anderen, vielleicht anlagemäßig bedingten Faktoren nicht groß sein.

Die Ergebnisse unserer Versuche machen es ferner unwahrscheinlich, daß durch Sympathicusläsion eine vermehrte Disposition zum Alterstar geschaffen wird, wie dies von VOGT vermutet wurde. Sie sprechen auch gegen eine vasomotorisch-trophische Pathogenese der Linsentrübungen bei der Fuchsschen Heterochromie und bei dem von MARCHESANI herausgestellten Zusammentreffen von gleichseitiger Katarakt und Mittelohrerkrankung.

Literatur

ALTER, A. J., and P. J. LEINFELDER: Roentgen-ray cataract. Arch. Ophthal. (Chicago) **49**, 257 (1953).

AMSLER, M., et F. VERREY: Hétérochromie de Fuchs et fragilité vasculaire. Ophthalmologica (Basel) **111**, 177 (1946).

BESSOU, P.: Role trophique du sympathique cervical sur le segment anterieur de l'oeil. These d'Ophthalmologie, Toulouse 1956.

BISTIS, J.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Heterochromie. Arch. Augenheilk. **75**, 302 (1913).

CALMETTES, L.: Le syndrome de Fuchs. Bull. Soc. Ophthal. Paris **70** 107 (1957).

COGAN, D. G., and D. D. DONALDSON: Experimental radiation cataracts. Arch. Ophthal. (Chicago) **45**, 508 (1951).

EHLING, U., u. E. KROKOWSKI: Schäden durch Röntgenstrahlen am Kaninchenauge in Abhängigkeit von Dosis und Strahlenqualität. Fortschr. Röntgenstr. **86**, 469 (1957).

FUCHS, E.: Über Heterochromie nebst Bemerkungen über angeborene Anomalien. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **93**, 381 (1917).

HERRENSCHWAND, F. v.: Über verschiedene Arten von Heterochromia iridis. Klin. Mbl. Augenheilk. **60**, 467 (1918).

KOLENKO, A. B.: Über die Pathogenese und die Behandlung der Strahlenkatarakte. Oftal. Ž. **14**, 195 (1959). [Russisch.] Ref. Zbl. Ophthal. **79**, 85 (1960).

KÜBLER, E., u. J. C. RÜEGG: Zur Fluoresceindiffusion in die Vorderkammer des Kaninchens nach Exstirpation des Ganglion cervicale craniale. Klin. Mbl. Augenheilk. **128**, 410 (1956).

LANGHOF, H.: Der Einfluß der Blutzirkulation und der Nervenfunktion auf die Rö-Strahlentoleranz der Gewebe. Arch. klin. exp. Derm. **206**, 116 (1957).

LEINFELDER, P. J., and E. F. RILEY: Further studies of effects of X-radiation on partially shielded lens of rabbit. Arch. Ophthal. (Chicago) **55**, 84 (1956).

MARCHESANI, O., u. H. KOCH: Katarakt bei Mittelohrerkrankungen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **150**, 329 (1950).

METZNER, R., u. E. WÖLFFLIN: Klinische und experimentelle Untersuchungen über Halssympathicuslähmung. II. Teil. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **91**, 167 (1916).

Passow, A.: Hornersyndrom, Heterochromie und Status dysraphicus, ein Symptomenkomplex. Arch. Augenheilk. **107**, 1 (1933).
— Über neurogene Erkrankungen, Symptome, Auslösung und Auswirkung am Krankheitsherd (nach Befunden am Auge). Klin. Mbl. Augenheilk. **130**, 433 (1957).
Pau, H.: Beitrag zur Pathogenese der Heterochromiekatarakt. Ber. Dtsch. Ophthal. Ges., 35. Zus.kunft 1949, S. 98. 1950.
— Die Permeabilitätskatarakt. Klin. Mbl. Augenheilk. **124**, 1, 129 (1954).
Rohrschneider, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen normaler Augengewebe nach Röntgenbestrahlung. III. Mitt. Veränderungen der Linse, der Netzhaut und des Sehnerven nach Röntgenbestrahlung. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **122**, 282 (1929).
Sallmann, L. v.: Experimental studies on early lens changes after Roentgen irradiation. III. Effect of X-radiation on mitotic activity and nuclear fragmentation of lens epithelium in normal and cysteine-treated rabbits. Arch. Ophthal. (Chicago) **47**, 305 (1952).
Stender, H. St., u. Th. Hornykiewitsch: Der Einfluß der O_2-Spannung auf die Strahlenempfindlichkeit bei Ganzkörperbestrahlung. Strahlentherapie **96**, 445 (1955).
Vogt, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie, Teil II, S. 537. Berlin: Springer 1931.
Waardenburg, P. J.: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen, S. 212. Haag: Martinus Nijhoff 1932.
Yoshida, T.: Morphological studies by electron microscope on the ciliary zonule. Jap. J. Ophthal. **3**, 177 (1959).

Dr. J. Gärtner, Universitäts-Augenklinik, Heidelberg, Bergheimer Str. 20

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 486—492 (1960)

Aus der Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. A. Kettesy) und der Dermatologischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. L. Szodoray) der Medizinischen Universität Debrecen

Durch Kephalosporium niveolanosum (Benedek) verursachte Mykosis conjunctivae

Von

L. Molnár, Zs. Herpay und Gy. Gát

Mit 5 Textabbildungen

Die als Saprophyten betrachteten Schimmelpilze (Sp.) sind in unserer Umgebung fast überall auffindbar. — Unter Schimmel versteht man im allgemeinen die auf dem Haushaltsabfall entstehenden Fadenpilze. Diese Bestimmung ist jedoch eher volkstümlich als wissenschaftlich. In den botanischen Systemen ist er nicht eingereiht. Zahlreiche Autoren bezeichnen mit dem Namen Schimmel im allgemeinen jene Pilze, die keine Krankheiten verursachen. Aber auch diese Deutung ist nicht ganz einwandfrei, weil auch unter diesen ausnahmsweise Krankheitserreger vorkommen können. Manche Verfasser vertreten sogar die Meinung, daß der Sp. ziemlich oft primär für die Veränderung verantwortlich zu machen ist, wobei man jedoch zufolge seines häufigen Vorkommens und seines Saprophytentums nicht an seine Umwandlung zum Parasiten denkt. So geschah es auch in unserem Falle, in dem das zu einer Gruppe der Hyalogen gehörende Kephalosporium (Kesp.) oder eines der Acremonium-Stämme im oberen Tränenröhrchen des rechten Auges eine Verstopfung verursachte. Es verging mehr als ein halbes Jahr bis die Aufmerksamkeit durch die aus den Canaliculi gezüchteten Pilzsiedlungen auf den Umstand gelenkt wurde, daß die Ursache des unerträglichen Tränenträufelns, des Bindegewebskatarrhs und der damit verbundenen Beschwerden eine Kesp.-Art war.

Die zu den Kesp. gehörenden Arten verursachen manchmal mycetoähnliche, oft sogar diesen entsprechende Granulations- bzw. Gewebsveränderungen. Hierunter verstehen wir jene, von verschiedenen Pilzen stammenden tumorösen, tiefdringenden fistelartigen Veränderungen, bei denen sich in den erkrankten Geweben Abscesse und Sinusse bilden. Sie werden in 3 Klassen geteilt: in die Aktinomycetes, Ascomycetes und die Fungi imperfecti oder Adelomycetes. Die Kesp. gehören in die letztgenannte Klasse. Ihre Pathogenität wurde zuerst unter dem Namen Acremonium-Stamm von Potron und Noisette 1911 beschrieben. 1925 entdeckte Grütz eine neue Acremonium-Art, die fast mit dem Kesp.-Stamm identisch ist. Heute werden sie deshalb auch schon mit einem gemeinsamen Namen Kesp.-Acremonium genannt. Zumeist

sind sie Saprophyten, es wurden aber auch Krankheitserreger unter ihnen gefunden. So wurde das *Kesp. doukourei* Boncher 1918 aus ulcerierten Gummata, das *Kesp. kiliense* Hartmann 1926 aus oberflächlichen trichophytiahaften Veränderungen, das *Kesp. spinosum* Serra 1926 aus der Keratomykose des Auges und das *Kesp. griseum* Gongere, Burneir et Duché 1933 aus einem durch rostiges Eisen verursachten Geschwulst herausgezüchtet. Andere wieder wiesen ihre Pathogenität aus ekzematoiden Läsionen, aus Sputum, Nägeln usw. aus.

In ophthalmologischer Beziehung befaßte sich zuerst die 1879 erschienene Mitteilung von Leber mit den mykotischen Erkrankungen des Auges. Seitdem stellte eine lange Reihe von Autoren fest, daß die Erreger der mykotischen Augenkrankheiten nicht die Dermatophytone oder andere als Parasiten anerkannte Pilzarten, sondern gewöhnliche Schimmelpilze sind. Dabei stellte es sich auch heraus, daß die mykotische Erkrankung der Bindegewebe bedeutend seltener ist als die der Hornhaut. Dies wurde durch Fazakas gleichfalls bestätigt, der sich mit dieser Frage seit Jahrzehnten eingehend befaßt. Gemäß seinen Untersuchungen waren ein Drittel der aus gesunden und erkrankten Augen herausgezüchteten Pilze Sp. Er wies nach, daß diese Syprophytenpilze entweder die bestehenden pathologischen Veränderungen erschweren und deren Ablauf verlängern oder aber auch zu primären Parasiten werden können. Letzteres wird durch unseren Fall gleichfalls bestätigt.

Frau P. M., 54 Jahre alt, machte regelmäßig Ausflüge in die Wälder. Ihre Erkrankung begann nach so einem Spaziergang im Walde. Sie fühlte, daß etwas ihr rechtes Auge verletzte, welches hiernach 4 Tage lang andauernd tränte, jedoch ohne Sekretion zu zeigen. Ihr Arzt konnte damals nicht einmal Conjunctivitis diagnostizieren, versuchte ihre Beschwerden durch Gläser zu beheben, zumal ihr rechtes Auge immer etwas schwächer war. Nach 2 Wochen stellte sich Sekretion ein, worauf man ihr wegen akutem Bindehautkatarrh Penicillintropfen verschrieb. Davon schwellten die Augenlider an und wurden rot (Penicillinempfindlichkeit). Später wurde ihr Tränensack ebenfalls mit Penicillinlösung durchspült, wonach eine noch stärkere Penicillinallergie auftrat. Resultat der bakteriologischen Zucht- und Resistenzuntersuchung: Staphylococcus aureus, der auf Erythromycin und Neomycin empfindlich, gegenüber sonstigen Antibiotica jedoch resistent ist. Auch auf diese Therapie keine Heilung. Mehr als ein halbes Jahr später wurde im oberen Tränenpunkt eine weiße Ausscheidung wahrgenommen. Die Eröffnung des Canaliculums ermöglichte die Entfernung einer weißen Pilzsiedlung, die bei der ersten Zucht als genau nicht identifizierbarer Sp. qualifiziert wurde. Hiernach fühlte sich die Patientin 2 Wochen lang besser, dann begannen die Beschwerden von neuem. So gelangte sie am 3. 5. 60 an unserer Klinik zur Aufnahme.

Status praesens: Virus, rechts 0,8, links 1,0. Rechtes Auge tränend, im inneren Winkel gelblichweißes Sekret. Bindehaut rot und etwas verdickt. Der obere Tränenpunkt und das Tränenröhrchen sind narbig verschlossen, weshalb der Tränensack nur durch den unteren Tränenpunkt durchspülbar ist. Nach Umstülpung der Augenlider ist sowohl in der oberen, als in der unteren Übergangsfalte eine 6—7 mm lange und 2 mm hohe Verschlingung sichtbar. Bei Druck entleerte sich aus der am einen Ende gelegenen Fistel ein weißliches Sekret. Die Faltung entfernten wir

vollkommen. Aus einer entfiel ein der Pilzsiedlung ähnelnder Inhalt. Von diesem sowie vom Bindehautsekret führten wir eine Überimpfung auf Maltose-Agarnährboden durch. Zufolge der Anamnese und der Ähnlichkeit dachten wir auch an das Krankheitsbild der Ophthalmia nodosa, das durch die Behaarung der zur Bombyx- und Cnethocampa-Gruppe gehörenden Raupen oder durch pflanzliche Zotten verursacht wird. Deswegen haben wir die ausgeschnittene Conjunctiva auch

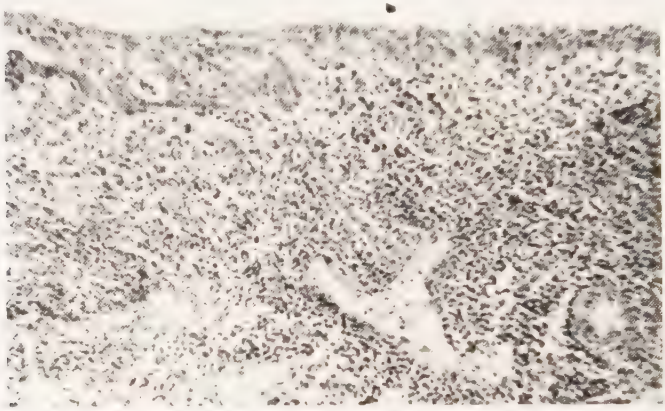


Abb. 1. Histologischer Schnitt der entfernten Bindehaut schwach vergrößert

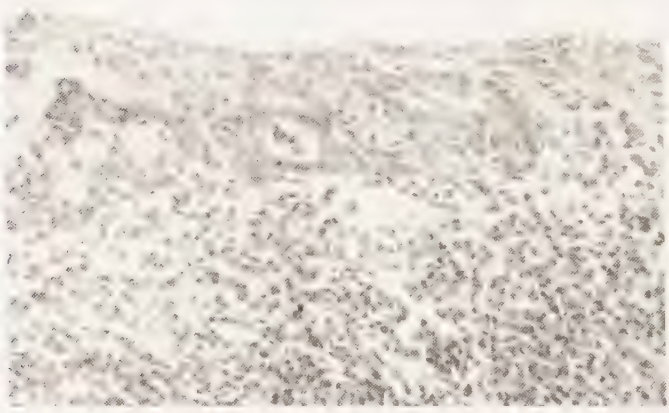


Abb. 2. Dasselbe wie Abb. 1, stark vergrößert

histologisch untersucht, mit folgendem Ergebnis: mehrschichtiges, mit nicht verhornten Plattenepithelien bedecktes Gewebsstück. An einem Rande fehlt das Oberflächenepithel, die Oberfläche ist durch eine aus Leukocyten, Fibrin und Gewebstrümmern bestehende Substanz bedeckt. Unter dem Epithel Entzündungsreaktion, deren Zellenelemente zum überwiegenden Teil aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen, wobei aber auch zahlreich eosinophile Leukocyten anzutreffen sind. Wir führten auch eine PAS-Färbung aus, im Hinblick darauf, daß auch der Verdacht einer mykotischen Infektion vorhanden war. Pilze konnten wir nicht nachweisen (Abb. 1 und 2). — Qualitatives Blutbild: Ju 2%, St 2%, Segm 65%,

Ly 28%, Eos 3%. — Eine Ausbuchtung bemerkten wir auch unter dem oberen vernarbten Canaliculus, aus der sich auf Druck durch eine kleine Fistel zum unteren Rand der Caruncula eine weißliche Ausscheidung entleerte. Durch die Fistel konnte man mit einer feinen Sonde 5—6 mm tief eindringen. Diesen tiefdringenden Sinus eröffneten wir gleichfalls, räumten ihn aus und überimpften seinen Inhalt. Alle Zuchtproben gaben ein gleiches Resultat: Kephalosporium niveolanosum (Benedek)

Abb. 3. Die Kultur von Cephalosporium niveolanosum (Benedek), schwach vergrößert

Abb. 4. Dasselbe wie Abb. 3, stark vergrößert

Die Kulturen waren schneeweiß, wollig coremienhaft (Abb. 3 und 4). Die Fäden besitzen einen Durchmesser von 1—1,5 μ, sind verzweigt; die einzelnen Glieder sind 20—30 μ lang. Die Conidiumträger sind steil, einfach, 30—70 μ lang und 1—1,3 μ breit. Die Conidien haben einen Durchmesser von 5,2—15 μ, sind eirund und im Durchrchnitt 5,2 × 2,6 μ groß (Abb. 5). Der Stamm wurde durch Dr. S. Szatmáry, dem Leiter des Medizinisch-mykotischen Laboratoriums der dermatologischen Klinik identifiziert, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen. Benedek isolierte ihn 1928 aus einer Dermatitis. Wir verfertigten aus der Reinkultur des Kesp. eine Vaccine und untersuchten bei intracutaner Impfung das Krankheitserregertum des Pilzes bzw. wieweit dieser in Reinkultur herausgezüchtete Pilzstamm für das Zustandekommen des klinischen Bildes verantwortlich ist. Bei intracutaner Einimpfung von 0,2 ml bestand eine etwa 20 mm breite Hautreaktion 24 Std lang und konnte selbst noch nach 2 Wochen in einer Breite von 6 mm

beobachtet werden. Damit war wohl der Beweis erbracht, daß die Erkrankung der Conjunctiva durch den herausgezüchteten Kesp.-Stamm verursacht worden war. Diese Annahme wurde dann auch durch den Erfolg der subcutanen Desensibilisierung unterstützt. Als Resultat der mit einer etwa 10fachen Verdünnung der Allergendosis des Pilzes — in steigenden Mengen von 0,1—1,0 ml — verabreichten Impfungen heilte der Prozeß binnen $2^1/_2$ Wochen vollständig ab. Lokal wurden Jodbepinselungen vorgenommen und täglich 3×1 Tablette Flavofungin gegeben.

Wir möchten nicht unterlassen, noch auf die Penicillinempfindlichkeit der Patientin hinzuweisen. Aus der Praxis ist es bekannt, daß Penicillintropfen schon bei der ersten Einträufelung allergische Reaktion

Abb. 5. Mikroskopisches Bild der Kultur von Cephalosporium nivcolanosum (Benedek)

auslösen können. Die Ursache dafür kann vielleicht darin liegen, daß entweder die Bindehaut schon früher mit Pilzen infiziert war oder aber irgendwo im Organismus Pilzherde vorhanden waren, die eine lokale bzw. allgemeine Empfindlichkeit verursachten. Uri. Szatmáry, Herpay und andere verwiesen darauf, daß die in der Haut und den Verhornungen befindlichen Pilze Penicillin erzeugen und damit den gesamten Organismus sensibilisieren können. Dadurch ist es erklärlich, daß in solchen Fällen die allgemeine und lokale Empfindlichkeitsreaktion schon auf Verabreichung der ersten Penicillininjektion eintritt. Falls jedoch diese Eigenschaft der Pilze in der Haut tatsächlich vorhanden ist, dürfen wir dann nicht annehmen, daß sie auch auf die im Auge bzw. in den Bindehäuten befindlichen Pilze gültig wäre? Zeigt doch in unserem Falle neben der auf die Penicillineintropfung auftretenden Empfindlichkeit auch der

histologische Befund der Conjunctiva die Entfaltung der lokalen Allergie, deren Hintergrund aber die primäre mykotische Infektion bildete. Obwohl die allgemeinen allergischen Symptome nicht wahrnehmbar waren — was jedoch auch nicht unbedingt wichtig ist — und auch das Blutbild keine Abweichungen zeigte, weist trotzdem die positive Intracutanprobe und die spezifische Desensibilisierung darauf hin, daß die seit langer Zeit bestehende mykotische Infektion eine Veränderung in der Reaktion des Organismus zustande brachte und diese dann als Ergebnis des therapeutischen Effektes abklang. Zudem ist es auch bekannt, daß auf Wirkung von in anderen Gebieten des Körpers befindlichen chronischen mykotischen Herden allergische Blepharoconjunctivitiden, Augenlidekzeme, als Krankheitsbilder mykiden Charakters zustande kommen können. In solchen Fällen ist das Ergebnis der Pilzzüchtungen negativ. Diese mykiden Krankheitsbilder bilden sich wahrscheinlich gerade deshalb im Auge aus, weil sich die Conjunctiva von den anderen, auf der Außenfläche des Körpers gelegenen Schleimhäuten und Hautflächen aus dem Gesichtspunkt unterscheidet, daß sie in ihrer histologischen Struktur als Übergangsepithel von den übrigen, gegen äußere Einflüsse besser geschützten Oberflächen abweicht. Dadurch besteht sowohl primär als sekundär die Möglichkeit zur Ausbildung einer allergischen Reaktion.

Durch Veröffentlichung dieses Falles wünschten wir — neben der Seltenheit des Krankheitsbildes — darauf hinzuweisen, daß bei Penicillin- oder sonstiger Antibioticumempfindlichkeit sowie bei länger bestehenden, durch gezielte Antibioticatherapie nicht heilbaren bakteriellen Infektionen und bei negativen Zuchtresultaten auf die Möglichkeit einer mykotischen Infektion zu denken ist, und wenn wir lokal einen primären mykotischen Herd nicht nachweisen können nach einer sekundären Pilzinfektion forschen sollen.

Zusammenfassung

Die Autoren beschreiben einen seltenen, durch Kephalosporium niveolanosum (Benedek) verursachten Fall der primären Mykosis conjunctivae und deren Therapie. Sie weisen darauf hin, daß im Falle einer Antibioticumallergie oder bei einer auf gezielte Therapie nicht heilenden bakteriellen Infektion sowie bei negativen Zuchtresultaten immer mit der Möglichkeit einer mykotischen Infektion zu rechnen ist.

Literatur

Benedek, T.: Zit. Fejér-Oláh-Szatmáry-Szodoray-Uri, Medizinische Mykologie. Budapest: Akademie Verlag 1957.

Fazakas, A.: Über die von Bindehaut, Hornhaut, Lidrand und Tränenwegen gezüchteten Pilze. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **133**, 461—466 (1935).

— Okulomykosen und ihre Behandlung. Klin. Mbl. Augenheilk. **127**, 701—721 (1955).

Fazakas, S.: Pilze in der Ophthalmologie. Gyogyszerészek Lapja **3**, 49—51 (1937).
— Die Rolle der Schimmelpilze im Ablauf der Augenerkrankungen. Orv. Hetil. **81**, 1—5 (1937).
— Zusammenfassender Bericht über die sekundären Mykosen der Binde- und Hornhaut sowie Lidranderkrankungen. Szemészet **95**, 123—134 (1958).
Fejér-Oláh-Szatmáry-Szodoray-Uri: Medizinische Mykologie. Budapest: Akademie Verlag 1957.
Grütz, O.: Zit. Fejér-Oláh-Szatmáry-Szodoray-Uri, Medizinische Mykologie. Budapest: Akademie Verlag 1957.
Herpay, Zs.: Klinisch-therapeutische Untersuchungen mit „Favofungin", einem neuen antibiotischen Antibioticum. Orv. Hetil. **101**, 1058—1059 (1960).
Leber, Th.: Keratomycosis aspergillina als Ursache von Hypopyonkeratitis. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **25**, 2 (1879).
Potron, N., u. J. Noisette: Zit. Fejér-Oláh-Szatmáry-Szodoray-Uri: Medizinische Mykologie. Budapest: Akademie Verlag 1957.
Sachsenweger, R.: Klinische Befunde und experimentelle Untersuchungen über Augenerkrankungen durch saprophytär wachsende Pilze. Klin. Mbl. Augenheilk. **127**, 721—730 (1955).
Szatmáry, S.: Selten vorkommende mykotische Erkrankungen. Medizinische Mykologie, S. 723. Budapest: Akademie Verlag 1957.
Uri, J., S. Szatmary u. Zs. Herpay: Über die Antibioticaproduktion von Pilzen am Ort ihres natürlichen Vorkommens. Pharmazie **12**, 485—488 (1957).
— — — Production of an antibiotic by dermatophytes living in horn products. Nature (Lond.) **179**, 1029—1030 (1957).

Dr. L. Molnár, Universitäts-Augenklinik, Debrecen 12, Ungarn
Dr. Zs. Herpay, Dermatologische Klinik der Universität Debrecen, Ungarn
Dr. Gy. Gát, Universitäts-Augenklinik, Debrecen 12, Ungarn

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 493—499 (1960)

Aus der Universitäts-Augenklinik und dem Institut für experimentelle Ophthalmologie Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller)

Experimentelle Untersuchungen zur Kalkverätzung der Hornhaut und ihrer Therapie

Von

Helmuth Glasmacher

Mit 3 Textabbildungen

Die unverändert große Häufigkeit von Hornhautverätzungen und ihr schweres Krankheitsbild stellen für die Augenheilkunde ein ernstes therapeutisches Problem dar. Unter den ätzenden Substanzen kommt dem ungelöschten und gelöschten Kalk CaO bzw. $Ca(OH)_2$ sowie dem Calciumcarbid (CaC_2) besondere Bedeutung zu.

Alle drei Substanzen reagieren beim Kontakt mit Wasser stark alkalisch und bewirken eine verhältnismäßig rasche alkalische Colliquation der mit ihnen in Berührung kommenden Gewebe.

Krueger hat in geschickter Versuchsanordnung am Auge nachweisen können, daß bei der Verätzung der Hornhaut mit $Ca(OH)_2$ 20 min nach der Verätzung in der Vorderkammer bereits deutliche p_H-Verschiebungen zum alkalischen Milieu hin erfolgen.

Bei der Verätzung mit CaO, $Ca(OH)_2$ und CaC_2 wird die Hornhaut wahrscheinlich nicht nur durch die freiwerdenden Hydroxylionen geschädigt, sondern es ist zu vermuten, daß die Einwanderung von Ca^{++}-Ionen zur Bildung von Ca-Proteinaten und damit zur Denaturierung der Eiweißkörper der Hornhaut führt. Der Augenarzt wird daher bei Kalkverätzungen um die schnelle Entfernung der Ca-Ionen aus dem Hornhautgewebe bemüht sein.

In der vorliegenden Arbeit habe ich aus diesem Grunde Vergleichsuntersuchungen über die Entfernung der bei der Verätzung in das Hornhautgewebe eingedrungenen Ca-Ionen mit verschiedenen im Gebrauch befindlichen Mitteln angestellt.

Um eine Basis für den Vergleich zu haben, war es notwendig, zunächst die Abhängigkeit der Menge der in das Hornhautgewebe eingedrungenen Ca-Ionen von der Dauer der Verätzung und dem Zustand des Hornhautepithels zu kennen. Bis jetzt haben wir hierüber noch keine genügenden Kenntnisse.

Zur Untersuchung gelangten dabei folgende bisher zu Behandlung der Kalkverätzung verwandte Substanzen: Wasser, Essigsäure 1% (Amsler u. Huber), Salzsäure 2% (Linhart), Ascorbinsäure und das Natriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure — ÄDTA — (Grant, Oksala,

SCHARNKE, WEBER, HONEGGER u. a.). Ferner untersuchten wir die Spülwirkung von Adenosintriphosphat, das nach NEUBERG und MANDEL ebenfalls Ca-Komplexe zu bilden vermag.

Untersuchungsmaterial und Methodik

Zur Untersuchung verwandten wir Rinderaugen, die unmittelbar bei der Schlachtung entnommen wurden und etwa 60—90 min nach der Entnahme in den Versuch gelangten. Die Verätzungsuntersuchungen wurden an insgesamt 186 Rinderaugen durchgeführt. An 26 weiteren Augen wurde der normale, durchschnittliche Calciumgehalt der 15 min mit H_2O gespülten Rinderhornhaut ermittelt. Zum Versuch gelangten nur solche Augen, die bei der Untersuchung mit der Lupe keine größeren Epithelläsionen an der Hornhaut aufwiesen. Eine Schädigung des Epithels führte, wie im experimentellen Teil ersichtlich, zu einer starken Veränderung der Calciumeinlagerung.

a) Verätzung. Die zur Verätzung kommenden Augen wurden mit der Hornhaut bis zum Limbus in eine $Ca(OH)_2$-Aufschwemmung getaucht. Diese wurde unmittelbar vor jedem Ansatz frisch bereitet. 56 g CaO wurden vorsichtig mit 18 ml H_2O versetzt, nach gutem Durchmischen 10 min bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei man trockenes $Ca(OH)_2$-Pulver erhält. 20 g dieses Pulvers werden mit 10,0 ml H_2O angerührt und nach Abkühlung auf Zimmertemperatur unmittelbar zur Verätzung verwandt, da sich bekanntlich bei längerem Stehen an der Luft $CaCO_3$ bildet.

Bei dieser Anordnung haftet nach dem Eintauchen, wie wir feststellen konnten, der Hornhaut ein gleichmäßiger reproduzierbarer $Ca(OH)_2$-Film an. Anschließend wurde der Bulbus mit dem hinteren Pol auf ein Fließpapier gelegt und der $Ca(OH)_2$-Film auf der Hornhaut für die jeweils genau festgelegte Ätzdauer belassen. Nach Ablaufen dieser Zeit wurde mit Hilfe einer Sprühpistole Aqua dest. auf die Hornhaut gesprüht. Hierdurch wird der anhaftende Kalkfilm bei einer Sprühentfernung von etwa 30 cm ohne Druck restlos abgewaschen. Der Wasserverbrauch beträgt dabei pro Auge etwa 7,5 ml.

b) Hornhautspülung. Nach dem Absprühen des $Ca(OH)_2$ wird das Auge mit dem Hornhautzentrum senkrecht unter den Hahn einer mit dem Spülmittel gefüllten Bürette gebracht, Abstand 14 cm, Tropfgeschwindigkeit 1/3 sec, das entspricht einem Spülvolumen von ungefähr 15 ml für die festgesetzte Spülzeit von 15 min. Bei dieser Anordnung verteilt sich das Spülmittel bei jedem Tropfen auffallend gleichmäßig über die Hornhautoberfläche.

c) Aufarbeitung der Hornhaut. Nach Beendigung der Spülung wird die Hornhaut sofort am Limbus abpräpariert und bei einer Temperatur von 65° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Nach Erreichung der Gewichtskonstanz, etwa am 2. Tag, wurden aus jeder Hornhaut 2 Stücke von genau 50,0 mg abgewogen und naß verascht. Nach der Veraschung wird der Calciumgehalt der Veraschungslösung flammenphotometrisch ermittelt und so die Calcium-Menge pro 100 mg Hornhauttrockengewicht festgelegt. Aus der zweifachen Bestimmung ergaben sich für jede Hornhaut sichere Werte.

d) Hornhautveraschung. Die 50,0 mg getrockneter Hornhaut werden mit 1,0 ml $HClO_4$ p. A. sowie 0,5 ml 30% H_2O_2 versetzt und 12 Std bei Zimmertemperatur belassen. Dann wird 0,5 ml n-Propanol und 0,5 ml H_2O zugegeben und unmittelbar darauf in der klaren Lösung der Calciumgehalt flammenphotometrisch ermittelt.

e) Flammenphotometrische Calciumbestimmung. Die Calcium-Analyse wurde flammenphotometrisch am Spektralphotometer Beckmann DU durchgeführt.

H_2O_2-Gemisch, Wellenlänge 422,7 und 554, Spalt 0,05. Gemessen wurde gegen eine Eichlösung, die in gleicher Konzentration $HClO_4$, H_2O_2 und n-Propanol enthielt. Die Erhöhung des Brennwertes und die Interferenz wurden mit dem Leitlinienverfahren nach HERMANN korrigiert, wobei als Leitelement Lithium verwandt wurde.

Ergebnisse

Das Trockengewicht der Rinderhornhaut betrug nach Präparation bei unseren Untersuchungen

$$128 \text{ mg} \pm 24 \text{ mg}.$$

Der Calciumgehalt der Rinderhornhaut (26 Hornhäute) ohne Verätzung liegt nach 15 min Waschen mit Wasser bei 22,4 μg ($\sigma = 1{,}7$) Calcium pro 100 mg Hornhauttrockengewicht.

Für die ungewaschene Hornhaut ermittelten wir einen Calciumgehalt von 52,6 μg pro 100 mg Hornhauttrockengewicht und finden dabei mit den 1933 von FISCHER gefundenen Werten (10,0 mg-% Calcium für die frische Hornhaut, das entspricht bei Anrechnung eines H_2O-Gehaltes von 82 bis 83 % 56—59 μg Calcium) gute Übereinstimmung.

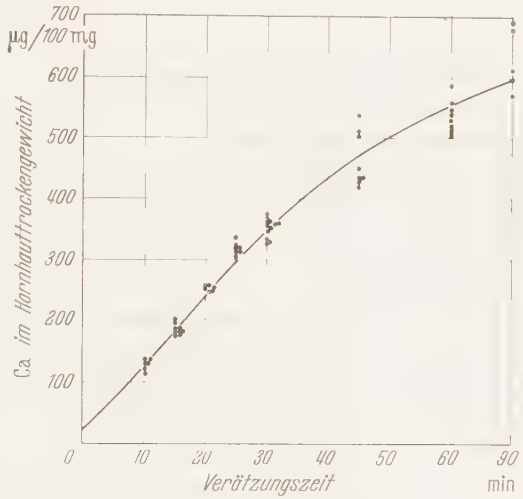


Abb. 1. Zunahme des Calciumgehaltes der Hornhaut in Abhängigkeit von der Dauer der Verätzung nach Spülung mit H_2O (15 min)

Setzt man die Rinderhornhaut den beschriebenen Verätzungsbedingungen bei unterschiedlicher Verätzungsdauer aus und spült anschließend nach dem Absprühen einheitlich 15 min mit destilliertem Wasser, so nimmt, wie aus Abb. 1 ersichtlich, der Calciumgehalt der Hornhaut mit der Dauer der Verätzung zu. Wird die Verätzung nach dem Abschaben des Hornhautepithels vorgenommen, so ist die Calciumeinlagerung, wie Abb. 2 zeigt, vor allem bei kurzen Verätzungszeiten wesentlich stärker als bei intaktem Epithel.

Der Calciumgehalt der Hornhaut liegt bei einer Verätzungsdauer von 30 min auffallend konstant bei rund 350 μg pro 100 mg Hornhauttrockengewicht. Aus diesem Grund nahm ich diesen Wert als Ausgangs-

punkt für die weiteren Spülversuche. Wie aus Abb. 3 ersichtlich, ist das Herauslösen des durch die Verätzung in der Hornhaut gebundenen Calciums bei den einzelnen Spülsubstanzen sehr unterschiedlich und p_H-abhängig.

Tabelle. *Calcium-Herauslösung durch Verwendung verschiedener Spülmittel* (Verätzungszeit 60 Minuten)

Spülmittel	pH	Ca-Gehalt in µg/100 mg Hornhaut
H_2O	6,8	526 ± 23
Ascorbinsäure 2,5% .	2,56	252 ± 12
Ascorbinsäure 5% . .	2,35	228 ± 9
Ascorbinsäure neutr.	7,0	234 ± 16
ÄDTA 2,5%	4,68	88 ± 5
ÄDTA 5,0%	4,68	76 ± 11
ÄDTA neutr.	7,0	214 ± 19

Bei einer Verätzungszeit von 60 min ist die Lösung des Calciums durch die Spülmittel ähnlich wie bei 30 min. Die größere Streuung der Ca-Einlagerung bei dieser Verätzungszeit bedingt auch größere Streuungen des Ca-Gehaltes nach der Spülung (Tabelle).

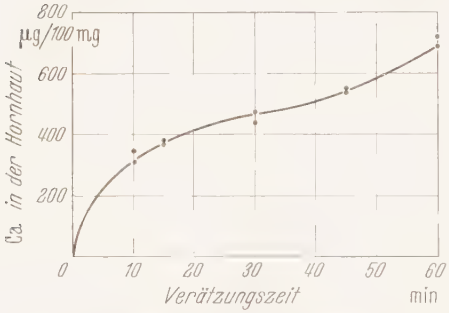


Abb. 2. Zunahme des Ca-Gehaltes der Hornhaut in Abhängigkeit von der Dauer der Verätzung nach Abschaben des Hornhautepithels

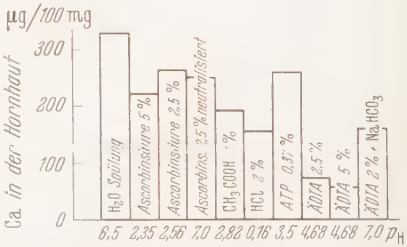


Abb. 3. Calcium-Elution durch Verwendung verschiedener Spülmittel. Verätzungszeit 30 min; Spülzeit 15 min

Besprechungen der Ergebnisse und Diskussion

Ein Kontakt der Hornhaut mit $Ca(OH)_2$ führt zu einer Einlagerung von Calcium-Ionen in das Hornhautgewebe. Diese Einlagerung ist abhängig von der Dauer der $Ca(OH)_2$-Einwirkung. Epithelschäden führen zu einem bedeutend stärkeren Eindringen von Calcium-Ionen in das Hornhautstroma. Bei der Verwendung verschiedener Spülsubstanzen unter gleichen Volumbedingungen zeigt sich, daß die Herauslösung des in die Hornhaut eingewanderten Calciums für die einzelnen Substanzen stark unterschiedlich ist. Dies beweist, daß das Calcium sich nicht auf Grund seiner Diffusion unter der alkalischen Verätzungsreaktion in einer bestimmten Menge im Hornhautgewebe befindet, sondern daß von den Gewebseiweißen Bindungskräfte auf die Ca-Ionen ausgeübt werden. Die Tatsache, daß die Ca-Komplexbildner das größte Lösungsvermögen für das in der Hornhaut befindliche Calcium zeigen, deutet auf die Stärke der Ca-Eiweiß-Bindung hin. HAMM, der eine große Zahl von

organischen Substanzen auf ihren Einfluß bei der Ca-Dissoziation untersuchte, fand von allen untersuchten, keine Fällung bildenden Salzen für ÄDTA das größte Calciumbindungsvermögen. Die allen anderen Spülmitteln überlegene Ca-Lösung aus der Hornhaut durch ÄDTA war somit zu erwarten. Trotzdem gelang es nicht, das gesamte bei der Verätzung aufgenommene Ca aus der Hornhaut herauszulösen. Die Ca-Aufnahme durch die Hornhaut bei der $Ca(OH)_2$-Verätzung ist somit auch unter Anwendung von Spülsubstanzen von maximalem Calciumbindungsvermögen nur bis zu einem gewissen Grad (doppelte bis dreifache Normkonzentration) reversibel.

In orientierenden Vorversuchen zeigte sich, daß längere Spülzeiten als 15 min, nämlich 30 und 60 min, von nur geringem Einfluß auf die Herauslösung des Calciums sind. Ohne wesentliche Verringerung des noch gebundenen Calciumanteiles nimmt bei längerer Spüldauer die Quellung der Hornhaut am isolierten Tierauge rasch zu. Spülzeiten von 5 und 10 min waren dagegen ungenügend. Es fand sich nach diesen ein schwankend hoher Calciumgehalt des Hornhautgewebes.

Beachtenswert ist die wesentlich geringere Ca-Lösung (55%) einer mit $NaHCO_3$ neutralisierten ÄDTA-Lösung gegenüber dem sauren ÄDTA (85—95%). Entsprechend dem Reaktionsmechanismus der Äthylendiamintetraessigsäure

$$(Na_2\text{ÄDTA}\,H_2) + Ca^{++} = (Na_2\,\text{ÄDTA}\,Ca) + 2H^+ \quad p_H\,5{,}5$$
$$(\text{ÄDTA})^{----} + Ca^{++} = (\text{ÄDTA}\,Ca)^{--} \quad p_H\,7{,}5$$

wäre eine stärkere Ca-Herauslösung bei alkalischen p_H-Bereichen zu erwarten.

Entsprechend fand Hamm bei Calciumbindungsuntersuchungen mit ÄDTA im Molverhältnis 1 : 1

bei p_H 5,5	90,5% gebundenes Calcium
p_H 6,5	91,0% gebundenes Calcium
p_H 7,5	97,0% gebundenes Calcium

Wenn in unseren Untersuchungen die optimale Herauslösung in den schwach sauren p_H-Bereichen zu finden ist, so ist anzunehmen, daß für die Dissoziationskonstanten der Ca-Eiweiß-Verbindungen eine Verschiebung des p_H zum Sauren hin wesentlich bedeutsamer ist als die Steigerung der Ca-Affinität des ÄDTA bei Verschiebungen zum Alkalischen. Diese machen nach Hamm (s. oben) von p_H 5,5 nach p_H 7,5 etwa 7% zusätzliche Calciumbindung aus. Ferner laufen durch die freiwerdenden Protonen bei der ÄDTA-Calciumbindung Neutralisations- und Bindungsvorgänge parallel.

Unter unseren experimentellen Bedingungen findet sich für eine Spülzeit von 15 min eine günstige ÄDTA-Konzentration bei 2,5%. Die doppelte ÄDTA-Konzentration vermag den Spüleffekt nur geringfügig zu steigern.

Verglichen mit der klinischen Literatur, kommen wir dabei zu ähnlichen Ergebnissen wie GRANT, der 0,4–2,0%ige Lösungen von ÄDTA mit einer Tropfzeit von 20 min anwandte. OKSALA fand keine nennenswerten Unterschiede bei klinischer Anwendung zwischen 1-, 2-, 3- und 4%igen Lösungen, Tropfzeit 1—2 Std bei Tropfabständen von 5 min.

HONEGGER allerdings fand bei Spülversuchen am nichtenucleierten Tierauge aus der Ca-Bestimmung in der aufgefangenen Spülflüssigkeit, daß die 4%-Lösung bei einem Spülvolumen von insgesamt 120 ml der 1%-Lösung bei mittelstarken Verätzungen überlegen sei. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß diese Untersuchungen aus der rückgewonnenen Spülflüssigkeit einer Reihe von Varianten (größere Kalkpartikel im Bindehautsack, Ca-Gehalt der Augensekrete, flammenphotometrische Anregungsbedingungen für komplexgebundene Ca-Ionen) unterliegen gegenüber den Untersuchungen an der präparierten Hornhaut. Zur Therapie empfiehlt HONEGGER, der im Selbstversuch die gute Verträglichkeit verschiedener ÄDTA-Lösungen überprüfte, ebenfalls eine 1—2,5%-Lösung bei genügend langer Tropfdauer.

Zusammenfassend sind für die Behandlung der Kalkverätzung unter Berücksichtigung der bei der Verätzung ablaufenden Gewebsreaktionen meines Erachtens folgende Maßnahmen zu ergreifen:

1. Gründliche Reinigung des Conjunktivalsackes von allen gröberen Kalkpartikeln durch intensive Spülung mit Wasser, eventuell durch Tupfer und Pinzette.

2. Neutralisationsausgleich der p_H-Verschiebung von Kammerwasser und Gewebe durch die Penetration der Hydroxyl-Ionen mit subconjunktivalen Injektionen von 0,5—0,8 ml einer 10%-Ascorbinsäurelösung nach den Untersuchungen und Anregungen von KRUEGER.

3. Herauslösung der unter der alkalischen Reaktion in das Hornhautgewebe eingedrungenen und dort festgebundenen Ca-Ionen durch 15 min Spülung mit einer 2,5%-ÄDTA-Lösung.

4. Durchblutungsfördende Maßnahmen (Priscol u.a., bei Verätzungen mit schwerer Ischämie der Bindehaut Operation nach PASSOW).

Zusammenfassung

Es wurde die Calciumeinlagerung in die Hornhaut bei der Verätzung mit $Ca(OH)_2$ in einer einheitlich reproduzierbaren Versuchsanordnung untersucht. Hierbei fand sich eine deutliche, mit der Dauer der Verätzung zunehmende Calciumbindung an die Hornhauteiweiße, vor allem im Hornhautparenchym.

Bei der Beobachtung der Spülleistung im Gebrauch befindlicher Substanzen zur Therapie der Kalkverätzung war die Äthylendiamintetraessigsäure allen anderen untersuchten Spülmitteln deutlich überlegen.

Auch unter Anwendung dieser starken Calcium-Komplexbildner bei optimalen Versuchsbedingungen ist die Calciumeinlagerung nur bis 95% am isolierten Tierauge reversibel. Für die Behandlung der Kalkverätzung werden 15 min lange Tropfspülungen mit 2,5% ÄDTA (p_H ohne Zusatz etwa 5) und unter Hinweis auf die Untersuchungen von Krueger subconjunktivale Injektionen von Ascorbinsäure neben der allgemeinen durchblutungsfördernden Therapie empfohlen.

Herrn Bernhard Podzus danke ich für seine geschickte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Literatur

Amsler, M., u. A. Huber: In Amsler, Brückner, Franceschetti, Goldmann u. Streiff, Lehrbuch der Augenheilkunde, 2. Aufl. Basel: S. Karger.

Grant, W. M.: New treatment for calcific corneal opacities. Arch. Ophthal. (Chicago) **48**, 681 (1952).

Hamm, R.: Über den Einfluß von Salzen auf die Dissoziation des Calciums. Z. Lebensmitt.-Unters. **104**, 245 (1956).

Herrmann, R.: Flammenphotometrie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.

Honegger, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Spülungsbehandlung frischer Kalkverätzungen mit komplexbildenden Lösungen. Klin. Mbl. Augenheilk. **135**, 347 (1959).

Krueger, H.: Vortrag auf der 62. Tagg der Dtsch. Ophthalmol. Ges. Heidelberg 1959.

Linhart, R. W.: Treatment of calcareous. Film of the cornea. Amer. J. Ophthal. **35**, 1497 (1952).

Neuberg, C., and J. Mandel: Functions of ATP and other phosphoric acid derivatives. Arch. Biochem. **23**, 499 (1949).

Oksala, A.: Äthylendiamintetraessigsäure in der Behandlung von Verletzungen des Auges durch Kalk. Klin. Mbl. Augenheilk. **125**, 99 (1954).

Scharnke, W.: Die Behandlung der Kalkverätzung. Tagung Rhein.-Westf. Augenärzte Nov. 1956. Klin. Mbl. Augenheilk. **131**, 851 (1957).

Weber, J.: Experimentelle Kalkverätzung der Rinderhornhaut und deren Behandlung. Klin. Mbl. Augenheilk. **128**, 357 (1956).

Dr. H. Glasmacher, Universitäts-Augenklinik, Bonn-Venusberg

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 500—510 (1960)

Aus der Clínica Alemana, Córdoba (Argentinien)
(Direktor: Prof. Dr. P. Busse Grawitz)

Die Eiterzellen bei Leukämikern

Von

Ernst Günther Busse Grawitz

Mit 4 Textabbildungen

Normalerweise gleichen die leukocytären Zellen, die in akut entzündeten Geweben beobachtet werden, weitgehend den myelogenen polynucleären Leukocyten des Blutes.

In allen Fällen von Leukämie sind die weißen Blutkörperchen qualitativ und quantitativ mehr oder weniger stark verändert. Wie verhalten sich aber die Entzündungszellen bei Leukämikern?

Diese Frage blieb lange Zeit hindurch unbeachtet. P. Busse Grawitz[3] implantierte 1940 formolfixierte Bandwurmglieder subcutan für 12 Std in Patienten mit vorgeschrittener Tuberkulose, Carcinom und verschiedenen Formen von Leukämie und untersuchte in gefärbten Schnitten die Wanderzellen, die in die Proglotiden eingewandert waren. Während sich bei Tuberkulösen und Krebskranken durchweg Zellen vom Typ der normalen polynucleären, neutrophilen Blutleukocyten fanden, waren bei Leukämikern in den Bandwurmstücken entweder überhaupt keine Zellen zu finden oder aber solche, deren Morphologie sowohl von der normaler Leukocyten als auch von jener der pathologischen Blutzellen völlig abweichend war.

Im Jahre 1949 publizierte J. Aleksandrowicz[1], daß er bei einem Patienten mit lymphatischer Leukämie, dessen Blut nur 2% Granulocyten enthielt, einen großen Glutäalabsceß beobachtet habe. Der Eiter bestand ausschließlich aus Granulocyten, die lokal entstanden sein mußten, da das Knochenmark unmöglich diese Quantität von Eiterzellen hervorgebracht haben konnte.

In der Folgezeit studierten H. Neumann und E. Kreis[14] in systematischen Versuchen die Cytologie in Hautblasen, die sie durch Canthariden pflaster provoziert hatten. Sie verglichen die im Blaseninhalt gefundenen Zellen qualitativ und quantitativ mit denen des Blutbildes und kamen zu dem Ergebnis, daß keine Beziehungen zwischen beiden Gruppen bestanden. Bei diesen Untersuchungen wurden auch verschiedene Formen von Leukämie mit einbezogen. Es ergab sich, daß in diesen Fällen die Zahl der Zellen des Blaseninhaltes herabgemindert war und daß in einigen besonders schweren Fällen Zellen in der Blasenflüssigkeit überhaupt fehlten. Über die Morphologie wurden keine Angaben gemacht.

Später untersuchten P. Busse Grawitz und A. Braxs[9] die Entzündungszellen, die bei Leukämikern im subcutanen Bindegewebe auftreten. Sie injizierten 0,1 cm³ Bouillon mit toten Staphylokokken subcutan in den Oberarm und excidierten die Hautstücke 6 Std später. Bei den bioptischen Untersuchungen fanden sie zweierlei: 1. daß die entzündliche Reaktion in allen Fällen auffallend gering war; 2. daß das Bindegewebe Entzündungszellen enthielt, deren Morphologie sowohl von der normaler Leukocyten als auch von der pathologischer Blutzellen verschieden war.

Alle bisherigen Untersuchungen hatten also die Entzündungszellen mesenchymalen Ursprungs zum Gegenstand. Über die Entzündungen der Schleimhäute und der serösen Häute bei Leukämikern liegen bisher noch keine Untersuchungen vor.

Die epithelialen Eiterungen

Es ist das Verdienst des Züricher Chirurgen Hans Kast[13], eines Schülers von O. Busse, die Metamorphose von Epithelzellen in „Leukocyten" am Beispiel der Urethritis eingehend untersucht und dokumentiert zu haben, wobei sich herausstellte, daß eine einzige Epithelzelle auch zu mehreren leukocytären Zellen werden kann.

Fast gleichzeitig fand P. Busse Grawitz an den konjunktivalen Epithelien[3,4] den Deckzellen des Peritoneums[6] und später an den Epithelien der Epidermis[8], der Blase[10] und der Meningen[11] die gleichen leukocytären Umbildungen.

H. Pau[15] zeigte an Hand der Feulgenfärbung an Epithelzellen der Cornea, daß bei reaktiven Vorgängen aus einer Epithelzelle bis zu 5 leukocytäre Zellen hervorgehen können.

Hegemann[12] beschrieb die rasche Umwandlung von Darmepithelien in segmentkernige, zum Teil oxydasepositive leukocytäre Zellen nach Reizung der Darmschleimhaut durch Magnesiumsulfat.

Die gradmäßige Beurteilung epithelialer Entzündungen

P. Busse Grawitz[4,5] träufelte 1%ige Crotonölemulsion in ein Auge und pipettierte in regelmäßigen Zeitabständen Tränenflüssigkeit ab, um die Veränderungen der Zellbilder an gefärbten Ausstrichen zu untersuchen. Dabei fand er, daß im Anschluß an den Reiz die absolute Zahl der Zellen zunahm und daß die leukocytoiden und leukocytären Zellen an Stelle der epithelialen das Übergewicht erlangten. *Alle Zellen der nicht-hämorrhagischen Tränenflüssigkeit erwiesen sich als Abkömmlinge der Bindehautepithelien.*

Zwecks Klassifizierung wurden die nicht oder kaum veränderten Epithelien als A-Formen bezeichnet; die bereits in deutlicher Umwandlung begriffenen Epithelzellen (mit Hyperchromatose und Chromatin-

umgruppierung) als B-Formen (ihnen gleichwertig sind kleine lymphocytoide Zellen mit einer kompakten Kernmasse, die entstehen, wenn aus einer Epithelzelle mehrere Entzündungszellen gebildet werden sollen); die weiter umgebildeten, bereits leukocytoiden Elemente wurden als C-Formen und die fertigen leukocytären Zellen, die mindestens 2 getrennte Kernmassen aufweisen müssen, als D-Formen bezeichnet. C- und D-Formen können in ihrer Größe zwischen Epithelien und Lymphocyten schwanken. Bei allen in der nicht-hämorrhagischen Tränenflüssigkeit gefundenen Zellen handelt es sich um die abgestoßenen oberflächlichen Epithelien der entzündeten Bindehaut.

Wenn man 100, 200 oder 300 Dakryocyten auszählt und ihre Zugehörigkeit zu den genannten Gruppen bestimmt, so erhält man das „Dakryogramm". Multipliziert man die prozentualen Werte der A-Formen mit 1, der B-Formen mit 2, der C-Formen mit 3 und der D-Formen mit 4 und summiert diese Werte, so ergibt sich der „Dakryogrammwert" (DW), der ein brauchbarer Index für den jeweilig in der Conjunctiva herrschenden Stand der Entzündung ist. In der Mehrzahl der Fälle liegt er 6 Std nach schwacher Reizung zwischen 200 und 300. Abweichungen nach unten zeigen eine mangelhafte Reaktionsfähigkeit des Bindehautepithels an.

Technik der Untersuchungen bei Leukämikern

Die leukocytäre Umwandlung der Bindehautepithelien, die nach Reizanwendungen regelmäßig sofort einsetzt, schien mir das für die Klinik am besten geeignete Testverfahren zur systematischen Untersuchung von epithelialen Eiterzellen bei Leukämikern.

Da die Crotonölemulsionen nicht in konstanter homogener Form erhalten werden können, ersetzte ich sie durch 2%ige Silbernitratlösung, deren Unschädlichkeit durch die Crédésche Prophylaxe bei Neugeborenen allgemein bekannt ist.

Vor der Instillation wird ein Tropfen der Tränenflüssigkeit des betreffenden Auges entnommen, um etwa vorliegende conjunctivale Entzündungsprozesse, die die Beurteilung der späteren Reaktion verzerren würden, auszuschließen. Dieser Tropfen wird dadurch erhalten, daß man am liegenden Patienten das Unterlid vor der Reizung etwas hervorzieht und abwartet, bis sich genügend Flüssigkeit angesammelt hat. Bei dem Abpipettieren muß darauf geachtet werden, daß die Bindehaut nicht berührt wird.

Der so erhaltene Tropfen der Tränenflüssigkeit wird auf einen Objektträger gebracht, mit der Pipette auf 6 mm Durchmesser ausgebreitet und in dem Brutschrank bei 37° für 24 Std belassen. Anschließend erfolgt Färbung nach May-Grünwald-Giemsa. Die Präparate werden systematisch wie Blutausstriche mit Ölemulsion durchmustert und 100, 200 oder 300 Zellen nach A-, B-, C- und D-Formen ausgezählt. Abweichende Formen wurden besonders beachtet und zum Teil mikrophotographiert. Bei schweren Fällen von Leukämie sind nur sehr wenige (oder gar keine, Fall 9) Zellen in der Tränenflüssigkeit vorhanden, so daß man sich mit der Auszählung nur weniger Elemente begnügen muß.

Unmittelbar im Anschluß an die erste Entnahme der Tränenflüssigkeit wird 1 Tropfen der Silbernitratlösung in das Auge des Patienten instilliert. Es tritt ein

vorübergehendes leichtes Brennen ein. Der Untersuchte darf ein Taschentuch auf das Auge legen, soll aber nicht reiben.

Die Entnahme der gereizten Tränenflüssigkeit erfolgt in oben beschriebener Weise entweder 2 oder 6 Std nach der Instillation der Silbernitratlösung. (Für Standarduntersuchungen ist der Zeitpunkt nach 6 Std der beste, weil zu diesem Zeitpunkt die Conjunctivitis ihren Höhepunkt erreicht hat. Bei Versuchen an oligoleukocytären Tieren hatte sich aber ergeben, daß ein *geschwächter* Organismus nur eine kurze Entzündungsreaktion hervorbringt, die nach 6 Std bereits abgeklungen ist, weshalb eine Untersuchung nach 2 Std vorteilhafter ist [s. Fall 19]. Bei normalen Individuen ist nach 2 Std der DW etwas geringer als nach 6 Std, die Morphologie der Dakryocyten aber die gleiche.)

Die Untersuchungen wurden an Kliniken in Córdoba, Buenos Aires und Mendoza durchgeführt. Ich spreche auch an dieser Stelle den Herren Dr. L. Braier, Dr. E. Holmberg, Prof. Dr. J. Maldonado Allende und Prof. Dr. A. Pavlowski meinen Dank für ihr Entgegenkommen aus.

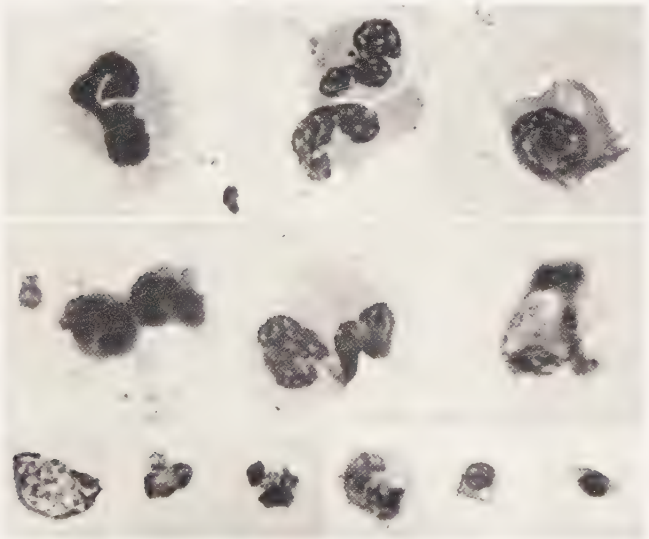


Abb. 1. Akute myeloische Leukämie: Zellen der Tränenflüssigkeit 6 Std nach Instillation eines Tropfens Crédescher Silbernitratlösung in den Conjunctivalsack. Vorwiegend große epitheliale Zellen in abnormer leukocytärer Umwandlung. Es fehlen Elemente von der Morphologie normaler leukämischer Blutzellen

Befunde bei akuten myeloischen Leukämien

(Von den klinischen Daten werden jeweils nur die wichtigsten pathologischen vermerkt.)

Fall 1. Leopoldo V., 13 Jahre, erkrankt vor 4 Monaten. Status: Fieber, Durchfälle, Ikterus, Schmerzen im rechten Hypochondrium, Blässe (1740000 Erythro). 17000 Leuko, davon 48% Blastocyten, 22% Myelocyten. Myelogramm: Myeloblastische Hyperplasie.

Dakryogramm (2 Std): A = 66%; B = 33%; C = 1%; D = 0%; DW = 135. Ausschließlich epitheliale Formen; sehr wenige Elemente in der Tränenflüssigkeit.

Fall 2. Ana P., 27 Jahre, erkrankt vor 20 Tagen. Status: Schwäche, Blässe (4100000 Erythro), Petechien, Struma, Otitis. 1550 Leuko, davon 42% Blastocyten.

Dakryogramm (2 Std): A = 85%; B = 15%; C = 0%; D = 0%; DW = 115. Ausschließlich epitheliale A- und B-Formen.

Fall 3. Beatriz C., 30 Jahre, erkrankt vor 4 Monaten. Status: Fieber, Hepatomegalie, Schwäche, hochgradige Blässe (1300000 Erythro), Schmerz im rechten Hypochondrium, häufiges Erbrechen. 18800 Leuko, davon 63% Blastocyten. Myelogramm: Myeloblastische Hyperplasie.

Dakryogramm (6 Std): A = 1%; B = 30%; C = 48%; D = 21%; DW = 289. Kerne aufgelockert und schlecht konzentriert, unter ihnen viele, normalerweise nicht vorhandene acidophile (Abb. 1).

Fall 4. Ramón M., 8 Jahre, erkrankt vor $1^1/_2$ Monaten. Status: Halsdrüsenschwellung, Fieber, Brechen, Schwäche, Blässe (560000 Erythro), Stomatitis, Halitose, häufige Epistaxis, Gesichtsödem. 5300 Leuko, davon 79% Blastocyten. Myelogramm: Blastocytische Hyperplasie, erythroblastische Reaktion.

Dakryogramm (2 Std): A = 28%; B = 72%; C = 0%; D = 0%; DW = 172. Ausschließlich große epitheliale Formen. Die B-Formen lassen Hyperchromatose absolut vermissen.

Fall 5. Marta S., 5 Jahre, erkrankt vor 2 Monaten. Status: Abmagerung, Drüsenschwellungen, Furunkulose. 6200 Leuko, davon 87% Blastocyten. Myelogramm: Myeloblastische Hyperplasie.

Dakryogramm (6 Std): A = 10%; B = 19%; C = 50%; D = 21%; DW = 232. Morphologie der Dakryocyten innerhalb des Normalen, doch ist die Zahl der Zellen in der Tränenflüssigkeit sehr gering.

Befunde bei akuten lymphatischen Leukämien

Fall 6. Amalia R., 19 Jahre, erkrankt vor 20 Tagen. Status: Hohes Fieber, Leber und Milz stark vergrößert, Lymphknoten in der Halsgegend geschwollen, Schwäche, Brechen, Dysphagie, Sehstörungen. 42000 Leuko, davon 96% Lympho. Myelogramm: Paralymphoblastische Invasion (180000 Elemente pro mm^3).

Dakryogramm (2 Std): A = 5%; B = 95%; C = 0%; D = 0%; DW = 195. Es finden sich ausschließlich epitheliale A- und B-Formen. In vielen Elementen ist die basophile Substanz unregelmäßig verteilt, doch fehlt Hyperchromatose.

Fall 7. Jaime S., 17 Jahre, erkrankt vor 1 Jahr. Status: Leber und Milz vergrößert, hochgradige Schwäche, Colitis. Wegen Drüsenschwellungen am Hals mußte Tracheotomie gemacht werden. 5250 Leuko, davon 82% Lympho. Myelogramm: 38,1% Blastocyten.

Dakryogramm (2 Std): A = 4%; B = 17%; C = 62%; D = 17%; DW = 292. Viele Elemente haben Leukocytengröße, aber die Kerne zeigen pathologische Merkmale: in den meisten ist das Chromatin unregelmäßig verteilt ohne deutliche Segmentierung, viele bilden atypische Figuren und „Fenster". In manchen Epithelzellen erkennt man schlecht konzentrierte Kernsubstanz oder basophile kleine Granula, oder es fehlt überhaupt die Kernsubstanz.

Fall 8. Susana M., 4 Jahre, erkrankt vor 20 Tagen. Status: Mongolismus, Drüsenschwellungen, Fieber, Blässe (3750000 Erythro) 6100 Leuko, davon 72% Lympho, darunter viele atypische.

Dakryogramm (6 Std): A = 72%; B = 18%; C = 6%; D = 4%; DW = 142. Ausschließlich epitheliale Zellen in spärlicher Zahl, einige mit kaum oder nicht gefärbten Kernen (Abb. 2).

Fall 9. Juan O., 3 Jahre, erkrankt vor 1 Jahr. Status: Leber und Milz stark vergrößert. Zur Zeit keine Drüsenschwellungen, Urticaria, Furunkulose. 2650 Leuko, davon 53% Blastocyten. Myelogramm: Viele Blastocyten.

Dakryogramm (vor erfolgter Reizung): Sehr wenige epitheliale Zellen. 6 Std nach Silbernitratinstillation: In keinem der Ausstriche sind Zellen enthalten.

Fall 10. Francisco R., 14 Jahre, erkrankt vor 2 Monaten. Status: Leber und Milz vergrößert, allgemeine Drüsenschwellungen, aufgetriebenes, schmerzhaftes Abdomen, hochgradige Abmagerung, Zahnfleischbluten, Fieber, Blässe (2230000 Erythro). 580000 Leuko, davon 92% Blastocyten. Drüsenbiopsie, lymphatische Leukämie mit starker Proliferation.

Dakryogramm (2 Std): A = 75%; B = 22%; C = 1%; D = 2%; DW = 130. Überwiegend epitheliale Formen mit schlecht konzentrierten Kernen. Die spärlichen leukocytären Zellen enthalten abnorme Kerne, die meist spindelförmig sind und „Fenster" aufweisen.

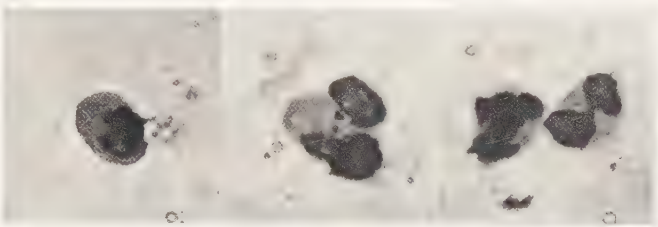


Abb. 2. Akute lymphatische Leukämie: Dakryocyten, 6 Std nach Reizung der Conjunctiva mit Credéscher Lösung. Ausschließlich große epitheliale Zellen in abnormer leukocytärer Umwandlung

Fall 11. Elsa S., 6 Jahre, erkrankt vor 4 Wochen. Status: Zur Zeit Masern und Conjunctivitis, Drüsenpakete beiderseits in der Leistengegend. 70000 Leuko, davon 77% Lympho, darunter viele atypische. Myelogramm: Viele Blstocyten.

Dakryogramm (vor erfolgter Reizung): Trotz der Rötung der Conjunctiven finden sich keine zelligen Elemente in der Tränenflüssigkeit. Nach 6 Std: A = 83%; B = 17%; C = 0%; D = 0%; DW = 117. Relativ viele, aber ausschließlich epitheliale Zellen, unter denen die A-Formen bedeutend überwiegen.

Fall 12. Adelma V., 54 Jahre, erkrankt vor 2 Monaten. Status: Hochgradige Abmagerung, Bronchitis, häufiges Erbrechen, allgemeine Drüsenschwellungen. 10000 Leuko, davon 70% Lympho. Drüsenbiopsie: Atypische lymphocytäre Hyperplasie.

Dakryogramm (2 Std): A = 2%; B = 92%; C = 6%; D = 0%; DW = 204. Man sieht fast ausschließlich epitheliale Elemente, darunter viele B-Formen mit Einkerbung des Kernes oder mit Gruppierung der Kernsubstanz an 2 Polen des epithelialen Kernes, aber ohne Hyperchromatose.

Dakryogramm (6 Std): A = 60%; B = 12%; C = 18%; D = 10%; DW = 178. Fast nur epitheliale Elemente, außerdem einige leukocytengroße B- und C-Formen von fast normaler Morphologie. Auffallend ist die große Zellarmut in allen Präparaten.

Befunde bei chronischen myeloischen Leukämien

Fall 13. Nazaria G., 54 Jahre, erkrankt vor 5 Jahren. Status: Subtotale Gastrektomie, starke Abmagerung, Schwindel, Kopfschmerzen, Metrorrhagie, 25000 Leuko, davon 69% Blastocyten. Myelogramm: Aplastische Anämie, Lymphocyten und Plasmazellen 6600 Elemente pro mm^3.

Dakryogramm (2 Std): A = 15%; B = 80%; C = 4%; D = 1%; DW = 191. Nur epitheliale Elemente, die C- und D-Formen von pathologischer Morphologie. So finden sich z. B. acidophile Kerne, in denen basophiler Staub sehr regelmäßig verteilt ist, oder große epitheliale Zellen, die basophile Substanz in Hufeisenform enthalten. Keine normalen C- und D-Formen, keine Zellen von Leukocytengröße.

Fall 14. Adonis A., 28 Jahre, erkrankt vor $2^1/_2$ Jahren. Status: Guter Allgemeinzustand. Patient wurde mit Benzol behandelt (Dr. Braier). 36200 Leuko, davon 47% Blastocyten.

Dakryogramm (2 Std): A = 8%; B = 65%; C = 20%; D = 7%; DW = 226. Ausschließlich große epitheliale Zellen. Die C- und D-Formen zeigen schlecht differenzierte Kerne.

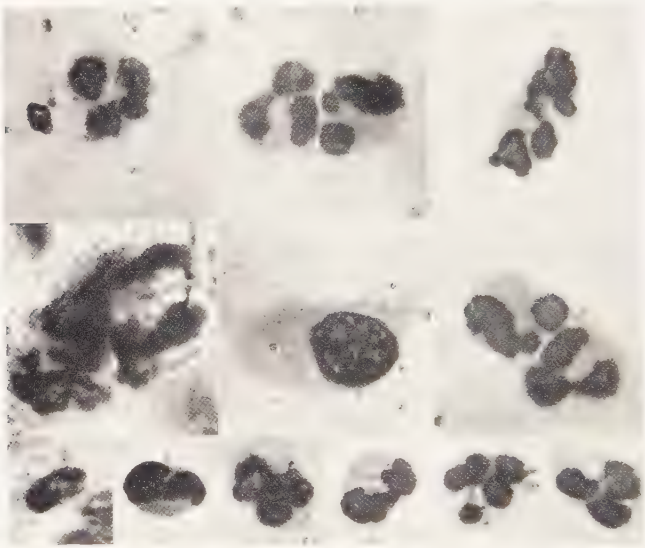


Abb. 3. Chronische myeloische Leukämie: Zellen der Tränenflüssigkeit 6 Std nach Reizung der Conjunctiva. Große epitheliale Zellen in pathologischer leukocytärer Umbildung

Fall 15. Ramona B., 43 Jahre, erkrankt vor 7 Jahren. Status: Starke Abmagerung, Schwäche, Schmerzen im rechten Hypochondrium, Dyspepsie. 21700 Leuko, davon 7% Blastocyten.

Dakryogramm (2 Std): A = 3%; B = 81%; C = 10%; D = 6%; DW = 219. Mangelhafte Hyperchromatose, keine typischen D-Formen. Alle C- und D-Formen fallen durch Armut an basophiler Substanz und pathologischen Kernstrukturen auf.

Fall 16. Ramón, B., 43 Jahre, erkrankt vor 7 Jahren. Status: Starke Abmagerung, Schmerzen im rechten Hypochondrium, Dyspepsie. 70000 Leuko, davon 66% Blastocyten.

Dakryogramm (2 Std): A = 3%; B = 81%; C = 10%; D = 6%; DW = 219. Die C- und D-Formen zeigen mangelhafte Hyperchromatose und pathologische Kernstruktur.

Fall 17. Luis B., 43 Jahre, erkrankt vor 3 Jahren. Status: Abmagerung, Leber und Milz vergrößert. 180000 Leuko, davon 89% Blastocyten. Myelogramm: Myeloblastische Hyperplasie.

Dakryogramm (2 Std): A = 26%; B = 16%; C = 29%; D = 29%; DW = 258. Nur epitheliale Formen, einige B-, C- und D-Formen mit sonst bei Menschen noch nie beobachteter eosinophiler Körnelung.

Fall 18. Alfredo R., 27 Jahre, erkrankt vor 1 Jahr. Status: Fieber, Leber und Milz vergrößert, Epistaxis, Durchfälle. 70000 Leuko, davon 71% Blastocyten. Myelogramm: Hyperplasie der Granulocyten, Linksverschiebung.

Dakryogramm (6 Std): A = 0%; B = 10%; C = 80%; D = 10%; DW = 300. Es finden sich vorwiegend Rundzellen von Leukocytengröße, deren Kerne in einem auffallenden Prozentsatz zusammenhängen (80% C-Formen). Man sieht daneben auch pathologische Zellformen, z. B. Kerne mit vorwiegend acidophiler Substanz oder bizarr geformte. Viele Zellen hängen in Verbänden von 2 und 3 zusammen.

Fall 19. Hugo C., 16 Jahre, erkrankt vor 2 Jahren. Status: Schwäche, Fieber, Leber und Milz vergrößert, Zahnfleischbluten, septische Mandeln. 415000 Leuko, davon 92% Blastocyten. Myelogramm: Myeloide Hyperplasie, Linksverschiebung.

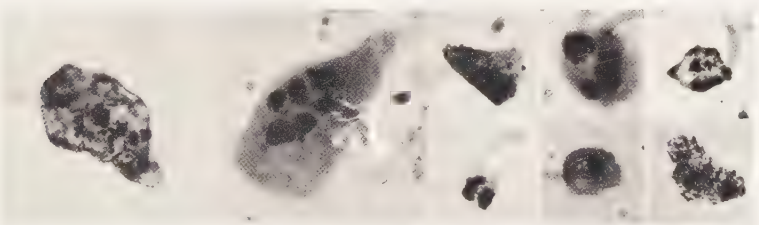


Abb. 4. Chronische lymphatische Leukämie: Dakryocyten 6 Std nach conjunctivaler Reizung. Neben großen epithelialen Zellen in mehr oder weniger atypischer leukocytärer Umwandlung finden sich mittlere bis lymphocytengroße Elemente mit pathologischer, bei normalen Personen nicht beobachteter Morphologie

Dakryogramm (2 Std): A = 18%; B = 36%; C = 30%; D = 16%; DW = 234. Sehr wenige, ausschließlich epitheliale Elemente, keine normalen B-, C- und D-Formen. Es gibt 2 Typen von Zellen „sui generis", 1. solche mit ovalen oder birnförmigen Kernen, 2. solche ohne ausgebildete Kerne, in denen die spärlich basophile Substanz sehr diffus als Staub in den Zellen verteilt oder zu kleinen Kugeln verdichtet ist.

Dakryogramm (6 Std): A = 5%; B = 13%; C = 34%; D = 48%; DW = 325. Ausschließlich Zellen von epithelialem Charakter, keine leukocytären Rundzellen. Die Kernstruktur ist locker und zeigt zahlreiche „Fenster" (Abb. 3).

Fall 20. German L., 53 Jahre, erkrankt vor 6 Jahren. Status: Guter Allgemeinzustand. Patient wurde mit Benzol behandelt (Dr. Braier). 30200 Leuko, davon 91% Blastocyten.

Dakryogramm (2 Std): A = 12%; B = 71%; C = 14%; D = 3%; DW = 208. Die meisten Zellen besitzen normale Morphologie, einige Kerne zeigen „Fenster", und andere sind aufgelockert.

Befunde bei chronischer lymphatischer Leukämie

Fall 21. Hermogenes R., 77 Jahre, erkrankt vor 14 Monaten. Status: Arterieller Hochdruck, Milztumor, abdominale Schmerzen. 272000 Leuko, davon 93% Lympho.

Dakryogramm (6 Std): A = 10%; B = 10%; C = 50%; D = 30%; DW = 300. Sehr wenige Zellen (in mehreren Ausstrichen nur 20), unter ihnen mehr große (epitheliale) Zellen als kleine. Die Morphologie der letzteren läßt häufig Abweichungen von normalen Dakryocyten erkennen (Abb. 4).

Fall 22. Laureano G., 23 Jahre, erkrankt vor 10 Jahren. Status: Häufiges Erbrechen, Blässe (Erythro 1750000), Leistendrüsenschwellung. Vor 5 Monaten waren auch andere regionäre Drüsen geschwollen. 10000 Leuko, davon 72% Lympho.

Dakryogramm (2 Std): A = 12%; B = 88%; C = 0%; D = 0%; DW = 181. Ausschließlich epitheliale Zellen. Die meisten B-Formen lassen Hyperchromatose vermissen, viele zeigen Ansatz zur amitotischen Teilung ihrer Masse.

Fall 23. Juan G., 49 Jahre, erkrankt vor 4 Jahren. Status: Abmagerung, Leistendrüsenschwellung. 43200 Leuko, davon 89% Lympho. Drüsenbiopsie: Desorganisierte Struktur, lymphocytäre und polymorphe Proliferation.

Dakryogramm (2 Std): A = 80%; B = 17%; C = 1%; D = 2%; DW = 125. Vorwiegend epitheliale A- und B-Formen, sehr wenige Elemente von Leukocytengröße. Die wenigen D-Formen zeigen unregelmäßige Konturen und schwanzartige Verlängerungen.

Fall 24. Eva R., 11 Jahre, erkrankt vor 1 Jahr. Status: Milztumor, Schmerzen im linken Hypochondrium, Kopfschmerzen, Schwäche, Ikterus, Petechien. 9400 Leuko, davon 28% Lympho.

Dakryogramm (6 Std): A = 5%; B = 23%; C = 53%; D = 19%; DW = 306. Auffallende Armut an Elementen. Vorwiegend kleine Rundzellen von normaler Morphologie. Einige große Zellen mit acidophilen Kernen.

Befund bei monocytärer Leukämie

Fall 25. Petrona G., 48 Jahre, erkrankt vor 3 Monaten. Status: Fieber, Petechien, Herzinsuffizienz, Präkordiale Schmerzen. 70000 Leuko, davon 84% Blastocyten. Myelogramm: Monocytische Leukämie.

Dakryogramm (2 Std): A = 28%; B = 22%; C = 32%; D = 18%; DW = 240. Zahlreiche Zellen, die C-und D-Formen zeichnen sich durch Armut an basophiler Substanz aus.

Ergebnisse

In allen 25 untersuchten Leukämikern erwies sich die Produktion conjunctivaler Eiterzellen als mehr oder weniger hochgradig gestört. In allerschwersten Fällen waren überhaupt keine Zellen in der Tränenflüssigkeit zu finden; in weniger schweren fanden sich nur oder vorwiegend epitheliale A-Formen; bei etwas leichteren waren auch einige leukocytär veränderte Epithelien in der Tränenflüssigkeit enthalten. Erst bei noch leichteren Fällen fanden sich auch leukocytengroße Zellen, deren Morphologie aber in der überwiegenden Mehrzahl der Patienten abweichend von der Norm war. Auch die absolute Zahl der Zellen erwies sich in den schweren Fällen als hochgradig vermindert.

Es besteht keinerlei Relation zwischen Zahl und Art der Zellen im Blutbild und den Elementen, die nach Reizung in der Tränenflüssigkeit gefunden wurden. Niemals fanden sich unter den Dakryocyten die für die verschiedenen Leukämien typischen pathologischen Zellformen des Blutes. Dagegen wurden, besonders in den schwereren Fällen, stark abweichende, bei Normalen nie zu beobachtende Zellformen in der Tränenflüssigkeit gefunden.

Die Cytologie der Tränenflüssigkeit ist nicht für die einzelnen Formen der Leukämie charakteristisch; dagegen können aus diesen Befunden Rückschlüsse über die vorliegende Schwere des betreffenden Krankheitsfalles gezogen werden.

Dem Kliniker zeigen diese Befunde, daß die Störung der Zellbildung bei den Leukämien sich keineswegs auf die blutbildenden Organe beschränkt, sondern daß — außer dem Bindegewebe — auch das Epithel in seiner Verteidigungsfunktion der Produktion leukocytärer Verteidigungszellen schwer beeinträchtigt ist. Bei allen Leukämien liegt also eine Erkrankung des *gesamten* Organismus vor.

Die Befunde bei Leukämikern decken sich auffallend mit denen, die an oligoleukocytären Kaninchen nach analoger Reizung der Conjunctiva erhalten wurden und über die an anderer Stelle berichtet wurde[2]. Bei diesen Versuchen, bei denen die Tiere durch Injektionen mit subletalen Dosen eines Stickstofflostderivates vergiftet wurden, stellte sich heraus, daß nach Reizapplikation die Bildung leukocytärer Entzündungszellen durch das Conjunctivaepithel viel früher erlischt als die im Bindegewebe erfolgende. Als erstes wurde die Funktion der Fraktionierung der Epithelzellen (Bildung mehrerer kleiner Rundzellen aus einer Epithelzelle) gehemmt, sodann die Funktionen der Bildung leukocytärer Kerne, dann die Funktion der Chromatinfraktionierung, dann die der Hyperchromatose und Chromatinumgruppierung und zuletzt die Funktion der vermehrten Zellabstoßung. Auch bei den oligoleukocytären Tieren bestand keine feste Relation zwischen Blutbefunden und Cytologie der Tränenflüssigkeit. Es wurden, wenn die Vergiftung eine gewisse Schwere erreicht hatte, neben den sonst zu beobachtenden Zellformen auch völlig abweichende Mißbildungen beobachtet.

Durch diese Befunde wird bestätigt, daß die Cytologie der Tränenflüssigkeit ein Index für eine vorliegende Schädigung des gesamten Organismus ist.

Summary

In 25 patients, suffering from different forms of leukemia, the appearance of leukocytic inflammatory cells in the lacrimal liquid after instillation of silver nitrate solution was examined.

In normal persons, the instillation of silver nitrate solution causes the formation of numerouses leukocytoitic and leukocytic cells produced by the metamorphosis of the epithelial cells. This process is more or less impaired in leukemic patients: either pathologics, otherwise never observed, shapes of leukocytic elements are formed or, in severe cases, only abortiv leukocytic transformation of epithelia occurres, and their fragmentation into little cells is missed. In even more strong cases

the lacrimal liquid only contents epithelial cells, sometimes with hypercromatosis and regrouped nucleic substance. In extrem cases also the increased separation of epithelial cells is missed and the irritation remains without any answer.

The cytology of the lacrimal liquid is a useful criterion of the seriousness of a leukemic sickness.

Literatur

[1] Aleksandrowicz, J.: Genesis of granulocytes in the light of cytoenzymologic investigations. Acta haemat. (Basel) **16**, 42, 45 (1956).

[2] Busse Grawitz, E. G.: Konjunktivitis bei oligoleukocytären Tieren. Klin. Mbl. Augenheilk. **136**, 650—657 (1960).

[3] Busse Grawitz, P.: Experimentelle Grundlagen zu einer modernen Pathologie. Basel: Benno Schwabe & Co. 1946.

[4] Busse Grawitz, P.: Die Umwandlung der Hornhautepithelien in leukocytäre Zellen. Albrecht v. Graefes Arch. ophthal. **152**, 312—318 (1951).

[5] Busse Grawitz, P.: Das Dakryocytogramm. Albrecht v. Graefes Arch. ophthal. **153**, 144—151 (1952).

[6] Busse Grawitz, P.: Experimentelle Rückbildung der Bindehautentzündung. Klin. Mbl. Augenheilk. **123**, 184—189 (1953).

[7] Busse Grawitz, P.: Die Entstehung des Eiters bei Peritonitis. Ärztl. Forsch. **8**, 134—138 (1954).

[8] Busse Grawitz, P.: Hautentzündung durch Radium. Virchows Arch. ges. Physiol. **325**, 543—554 (1954).

[9] Busse Grawitz, P., u. A. Braxs: Die Bildung von Entzündungszellen durch das Bindegewebe bei Leukämikern. Pren. méd. argent. **42**, 2947—2950 (1955).

[10] Busse Grawitz, P.: Bemerkungen zu den Arbeiten von W. Rupp zur Kritik der cytologischen Harndiagnostik. Ärztl. Wschr. **14**, 779—780 (1959).

[11] Busse Grawitz, P.: Bemerkungen zur Arbeit von M. Hertl und K. H. Finzer, Cytochemische Untersuchungen an Liquorzellen bei Meningitis mit einer Bemerkung zur Jodophilie der Leukocyten. Klin. Wschr. eingereicht.

[12] Hegemann, F.: Dtsch. med. Wschr. **83**, 1987 (1958).

[13] Kast, Hans: Über Vermehrungsvorgänge der Urethra-Epithelzellen. Dtsch. Z. Chir. **252**, 7—8 (1939).

[14] Neumann, H., u. E. Kreis: Klinisch-hämatologische Betrachtungen an Gewebsleukocyten. (Zur Frage der extramedullären Granulopoese.) Dtsch. Arch. klin. Med. **204**, 145—161 (1957).

[15] Pau, Hans: Reaktive Zellveränderungen in Hornhaut und Netzhaut. Halle a.d. Saale: VEB Carl Marhold 1957.

Dr. E. G. Busse Grawitz, Calle Esquiú 247, Córdoba (Rep. Argentinien)

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 511—517 (1960)

Aus der Universitäts-Augenklinik Greifswald (Direktor: Prof. Dr. Günther)

Bericht über die objektive und subjektive Sehschärfenbestimmung am Nystagmovisometer nach Günther-Noteboom

Von

G. Günther und H. Poser

Mit 3 Textabbildungen

An der Universitäts-Augenklinik Greifswald wurden in den letzten Jahren weitere Untersuchungen über die Sehschärfenbestimmung am Nystagmovisometer nach Günther-Noteboom durchgeführt. In Dissertationen haben sich Timm, Plötz, Jannasch und Rissmann mit diesem Problemkreis beschäftigt. In der vorliegenden Arbeit werden die in den Dissertationen mitgeteilten Beobachtungsergebnisse zusammengefaßt und statistisch ausgewertet, um Gesetzmäßigkeiten aufzuzeigen, die auf einer großen Anzahl von Einzelbeobachtungen beruhen. Auf Fragen der objektiven Sehschärfenbestimmung im allgemeinen und auf den Aufbau des Nystagmovisometers soll hier nicht eingegangen werden, da bereits in der Arbeit von Günther-Noteboom-Plötz darüber berichtet worden ist.

In den 4 genannten Dissertationen wurden Sehschärfenbestimmungen bei Patienten, Angehörigen und Studenten der Univ.-Augenklinik Greifswald vorgenommen. Es liegen insgesamt Untersuchungsergebnisse von 673 Augen vor, bei denen die Sehschärfe an einer Tafel geprüft und am Nystagmovisometer ein subjektiver und ein objektiver Sehschärfenwert ermittelt wurden. Die 673 Augen gliedern sich folgendermaßen auf: Timm 174, Plötz 197, Jannasch 200 und Rissmann 102. Die Sehschärfenwerte der untersuchten Augen schwanken zwischen 0,01 und 2,0. Die am Nystagmovisometer gemessenen Sehschärfenwerte werden im weiteren als Nystagmovisometerwerte bezeichnet.

Die folgenden Ausführungen dienen im wesentlichen der Beantwortung von 2 Fragen:

1. Existiert eine Beziehung zwischen Nystagmovisometerwerten und Sehschärfenwerten, die für gesunde, sehgestörte und stark sehgestörte Augen gültig ist?

2. Wie hängt die Sehschärfe einer Versuchsperson vom objektiven Nystagmovisometerwert ab?

Wir verwenden die gleiche Terminologie wie in der Arbeit Günther-Noteboom-Plötz und bezeichnen den an einer Sehprobentafel gemessenen Sehschärfenwert mit x, den objektiven Nystagmovisometerwert mit y_o und den subjektiven mit y_s.

Über den Zusammenhang zwischen Sehschärfe und Nystagmovisometerwerten

Die Auswertung des Gesamtmaterials bestätigt erneut die bereits in der genannten Arbeit gemachten Aussagen über die Art des Zusammenhangs zwischen der Sehschärfe und den Nystagmovisometerwerten.

Zwischen der Sehschärfe x und den Nystagmovisometerwerten y_o und y_s besteht eine nichtlineare Beziehung. Man kann nachweisen, daß zwischen den Logarithmen der genannten Werte eine lineare Korrelation vorhanden ist. Das gelingt, indem man die beobachteten Werte in ein doppeltlogarithmisches Koordinatennetz einzeichnet und eine gute Anpassung an eine Gerade feststellt. Wir haben die Untersuchungsergebnisse in 2 Korrelationstabellen (Tabelle 1 und 2) zusammengestellt. Die Klasseneinteilung entspricht dabei einer äquidistanten Unterteilung der Logarithmen von x und y.

Tabelle 1. *Objektive Sehschärfenbestimmung*

y_o \ x	0,01	0,02	0,03 bis 0,04	0,05 bis 0,08	0,09 bis 0,14	0,15 bis 0,24	0,25 bis 0,40	0,41 bis 0,69	0,70 bis 1,17	1,18 bis 2,00	Summe
0,36—0,55									16	223	239
0,23—0,35							9	32	79	103	223
0,15—0,22						4	50	22	6		82
0,10—0,14			2	4	10	12	24	3			55
0,06—0,09	1	2	6	16	13	8	3				49
0,04—0,05	2	1		6							9
0,03	2	1	2	1							6
0,02	3	2	2	1							8
0,01	1	1									2
Summe	9	7	12	28	23	24	86	57	101	326	673

Tabelle 2. *Subjektive Sehschärfenbestimmung*

y_s \ x	0,01	0,02	0,03 bis 0,04	0,05 bis 0,08	0,09 bis 0,14	0,15 bis 0,24	0,25 bis 0,40	0,41 bis 0,69	0,70 bis 1,17	1,18 bis 2,00	Summe
0,56—0,86									37	278	315
0,36—0,55							13	27	62	47	149
0,23—0,35					1	9	64	30	2	1	107
0,15—0,22				4	14	11	7				36
0,10—0,14	1	2	8	14	6	3	2				36
0,06—0,09	2	2	1	8	2	1					16
0,04—0,05	3	1	3								7
0,03	1	2		2							5
0,02	2										2
Summe	9	7	12	28	23	24	86	57	101	326	673

Die diagonale Anordnung der Beobachtungsergebnisse läßt ebenfalls den linearen Zusammenhang zwischen den Logarithmen von x und y erkennen. Das bedeutet, wir sind berechtigt, zwischen x und y eine Beziehung in der Form

$$y = a\, x^b \tag{1}$$

anzunehmen. Geht man zu den Logarithmen

$Y = \lg y \qquad X = \lg x \qquad A = \lg a$

über, so folgt aus (1)

$$Y = b\,X + A. \tag{2}$$

Damit wurde die Bestimmung der Konstanten a und b in (1) auf eine lineare Regressionsanalyse im doppeltlogarithmischen Koordinatennetz zurückgeführt.

Vergleich der für gesunde, sehgestörte und stark sehgestörte Augen gefundenen Gesetzmäßigkeiten am Nystagmovisometer

Da die Untersuchungsergebnisse nach der Sehschärfe x geordnet vorliegen, haben wir die beobachteten Augen in 3 Visusgruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe enthält 385 Augen mit einer Sehschärfe von 1,0—2,0, die zweite 230 Augen mit einer Sehschärfe von 0,1—0,9 und die dritte 58 Augen mit einer Sehschärfe kleiner als 0,1. Für die objektiven und subjektiven Nystagmovisometerwerte wurden unabhängig voneinander in allen 3 Gruppen Gleichungen der Form (1) bestimmt und der Korrelationskoeffizient r für X und Y berechnet. Die Ergebnisse lauten:

Gruppe 1:

$y_o = 0{,}31\ x^{0{,}49}$ $\qquad$ $y_s = 0{,}56\ x^{0{,}39}$
$r = 0{,}46$ $\qquad$ $r = 0{,}40$;

Gruppe 2:

$y_o = 0{,}32\ x^{0{,}60}$ $\qquad$ $y_s = 0{,}51\ x^{0{,}54}$
$r = 0{,}83$ $\qquad$ $r = 0{,}81$;

Gruppe 3:

$y_o = 0{,}28\ x^{0{,}53}$ $\qquad$ $y_s = 0{,}39\ x^{0{,}50}$
$r = 0{,}57$ $\qquad$ $r = 0{,}54$.

Es fällt auf, daß die Korrelationskoeffizienten für die objektiven Nystagmovisometerwerte in allen Gruppen größer sind als die für die subjektiven Nystagmovisometerwerte.

Für alle 3 Gruppen zusammen ergaben sich folgende Relationen:

$$\begin{aligned} y_o &= 0{,}31\ x^{0{,}56} \\ r &= 0{,}94, \end{aligned} \tag{3}$$

$$\begin{aligned} y_s &= 0{,}53\ x^{0{,}58} \\ r &= 0{,}94. \end{aligned} \tag{4}$$

In Abb. 1 werden die gefundenen Ergebnisse veranschaulicht. Die graphische Darstellung zeigt eine sehr gute Übereinstimmung der Regressionsgeraden für die objektiven Nystagmovisometerwerte in den 3 Gruppen, während die Regressionsgeraden für die subjektiven Nystagmovisometerwerte etwas stärker voneinander abweichen. Um nachzuweisen, daß für alle Gruppen die gleiche Gesetzmäßigkeit gilt, testeten wir die Übereinstimmung der Regressionsgeraden in den 3 Visusbereichen, indem wir eine bei Ostle angegebene Prüfgröße berechneten. Im Fall der objektiven Sehschärfenbestimmung errechneten wir den Wert

$F = 0{,}81$ und im Fall der subjektiven Sehschärfenbestimmung den Wert $F = 3{,}52$. Bei $n_1 = 4$ und $n_2 = 667$ Freiheitsgraden und einer Irrtumswahrscheinlichkeit $P = 1\,\%$ beträgt der Tafelwert $F = 3{,}35$.

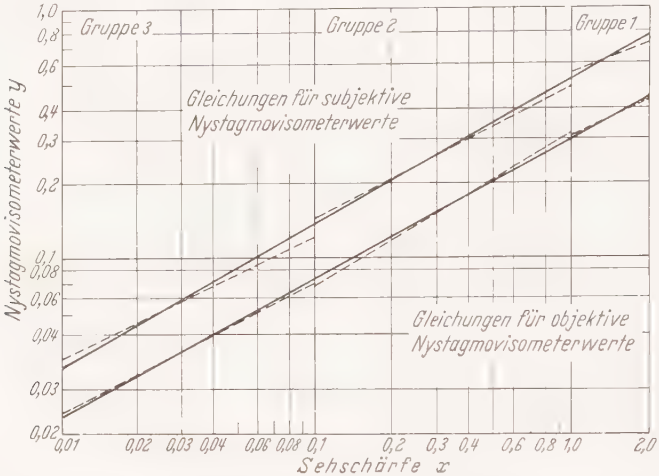


Abb. 1. Vergleich der Gesetzmäßigkeiten am Nystagmovisometer in 3 verschiedenen Visusgruppen —— insgesamt; — — — innerhalb der Gruppen

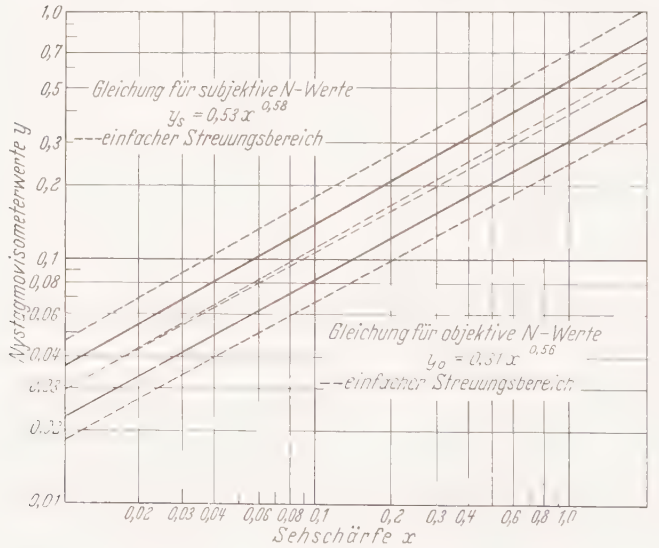


Abb. 2. Abhängigkeit der Nystagmovisometerwerte von der Sehschärfe

Damit haben wir statistisch gesichert, was wir eingangs vermuteten: Die Gesetzmäßigkeiten für die objektiven Nystagmovisometerwerte stimmen in allen 3 Gruppen sehr gut überein, während zwischen den

Gleichungen für die subjektiven Werte signifikante Unterschiede bestehen. Es hat demnach den Anschein, daß wider Erwarten am Nystagmovisometer die objektive Sehschärfenbestimmung der subjektiven überlegen ist.

Die Abhängigkeit der Sehschärfe von den Nystagmovisometerwerten

In Abb. 2 sind die Kurven (3) und (4) nochmals mit den zugehörigen Streuungsbereichen dargestellt. Um die zweite, eingangs gestellte Frage beantworten zu können, genügt es nicht, die Gleichungen (3) und (4) nach x aufzulösen, sondern es muß jetzt den Beobachtungswerten eine Gleichung in der Form

$$x = c\, y^{d}$$

angepaßt werden. Man geht dabei von der Vorstellung aus, daß die Nystagmovisometerwerte fest vorgegeben sind und die Sehschärfe x eine Zufallsgröße ist. Die Ausgleichsrechnung ergibt:

$$x = 6{,}02\; y_o^{1{,}56}, \qquad (5)$$

$$x = 2{,}53 y_s^{1{,}54}. \qquad (6)$$

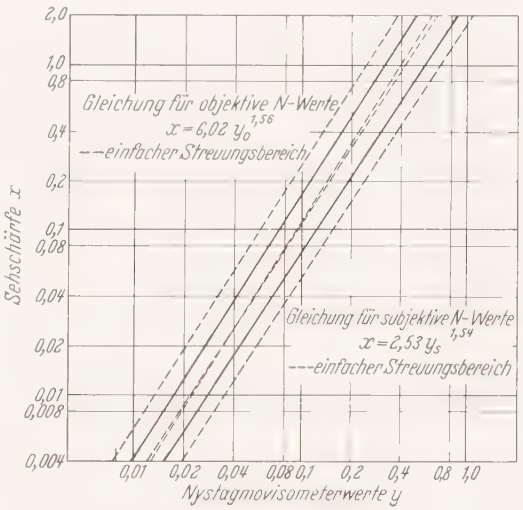


Abb. 3. Abhängigkeit der Sehschärfe von den Nystagmovisometerwerten

Der einfache Streuungsbereich erstreckt sich für die Gleichung (5) von 0,67 x bis 1,49 x und für die Gleichung (6) von 0,68 x bis 1,47 x. Die Größe der Streuungsbereiche überrascht zunächst, sie entspricht jedoch lediglich einem Schritt in einer Sehprobentafel. Außerdem sind wir überzeugt, daß man durch eine straffere Einhaltung einer einheitlichen Untersuchungsmethodik am Nystagmovisometer den Streuungsbereich noch wesentlich einengen kann.

Durch Elimination der Größe x aus den Gleichungen (5) und (6) gewinnt man eine Beziehung zwischen den subjektiven und objektiven Nystagmovisometerwerten.

$$y_s = 1{,}75\; y_o^{1{,}01}.$$

Sie stimmt sehr gut mit der in der Arbeit Günther-Noteboom-Plötz mitgeteilten Relation

$$y_s = 1{,}80\; y_o^{1{,}01}$$

überein.

Die Abb. 3 zeigt den Verlauf der beiden Kurven (5) und (6) mit den zugehörigen einfachen Streuungsbereichen. Für das praktische Arbeiten mit dem Nystagmovisometer stellen wir in Tabelle 3 die zu vorgegebenen objektiven Nystagmovisometerwerten y_o gehörenden Sehschärfenwerte x zusammen.

Tabelle 3. *Abhängigkeit der Sehschärfe x vom objektiven Nystagmovisometer y_o*

Objektiver N-Wert y_o	Sehschärfe x	Einfacher Streuungsbereich	Objektiver N-Wert y_o	Sehschärfe x	Einfacher Streuungsbereich
0,01	0,00	00,0—0,01	0,26	0,73	0,49—1,09
0,02	0,01	0,01—0,02	0,27	0,78	0,52—1,16
0,03	0,02	0,02—0,04	0,28	0,82	0,55—1,23
0,04	0,04	0,03—0,06	0,29	0,87	0,58—1,29
0,05	0,06	0,04—0,08	0,30	0,92	0,61—1,37
0,06	0,07	0,05—0,11	0,31	0,96	0,65—1,44
0,07	0,09	0,06—0,14	0,32	1,01	0,68—1,51
0,08	0,12	0,08—0,17	0,33	1,06	0,71—1,58
0,09	0,14	0,09—0,21	0,34	1,11	0,75—1,66
0,10	0,16	0,11—0,24	0,35	1,17	0,78—1,74
0,11	0,19	0,13—0,28	0,36	1,22	0,82—1,81
0,12	0,22	0,15—0,33	0,37	1,27	0,85—1,90
0,13	0,25	0,17—0,37	0,38	1,33	0,89—1,98
0,14	0,28	0,19—0,41	0,39	1,38	0,93—2,06
0,15	0,31	0,21—0,46	0,40	1,44	0,96—2,14
0,16	0,34	0,23—0,51	0,41	1,49	1,00—2,22
0,17	0,38	0,25—0,56	0,42	1,55	1,04—2,31
0,18	0,41	0,28—0,61	0,43	1,61	1,08—2,40
0,19	0,45	0,30—0,67	0,44	1,67	1,12—2,49
0,20	0,49	0,33—0,72	0,45	1,73	1,16—2,57
0,21	0,52	0,35—0,78	0,46	1,79	1,20—2,66
0,22	0,56	0,38—0,84	0,47	1,85	1,24—2,76
0,23	0,60	0,41—0,90	0,48	1,91	1,28—2,85
0,24	0,65	0,43—0,96	0,49	1,97	1,32—2,94
0,25	0,69	0,46—1,03	0,50	2,04	1,37—3,04

Zusammenfassung

An Hand von objektiven und subjektiven Sehschärfenbestimmungen am Nystagmovisometer nach Günther-Noteboom an 673 Augen, die zusammengefaßt und statistisch ausgewertet wurden, werden Gesetzmäßigkeiten für beide Werte bestimmt. Zwischen der Tafelsehschärfe x und dem Nystagmovisometerwert y (sowohl objektiv als auch subjektiv) besteht eine Beziehung in der Form $y = a\,x^b$. Für gesunde, sehgestörte und stark sehgestörte Augen wurden unabhängig voneinander die Konstanten a und b ermittelt. Wider Erwarten stimmen die gefundenen Gesetzmäßigkeiten in den 3 Visusgruppen für die objektiven Nystagmovisometerwerte besser überein als für die subjektiven. Für die Abhängigkeit der Sehschärfe von den objektiven Nystagmovisometerwerten wurde die Formel $x = 6{,}02\ y_o^{1{,}56}$ ermittelt und tabelliert. In der Umrechnungstabelle ist dazu der einfache Streuungsbereich angegeben.

Literatur

Günther, G., E. Noteboom u. Ch. Plötz: Ein weiterer Beitrag zur objektiven Sehschärfenbestimmung. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **159**, 180 (1957).

Jannasch, H.: Vergleichende Untersuchungen an den Geräten zur objektiven Sehschärfenbestimmung von Goldmann und dem Nystagmovisometer nach Günther bei Personen mit Sehschärfenwerten von 1,0—2,0. Diss. Greifswald 1959.

Ostle, B.: Statistics in research. Ames and Iowa: Iowa State College Press 1954.

Plötz, Ch.: Zum Prinzip der objektiven Sehschärfenbestimmung am Nystagmovisometer nach Günther-Noteboom. Diss. Greifswald 1956.

Rissmann, W.: Vergleichende Untersuchungen an den Geräten zur objektiven Sehschärfenbestimmung von Goldmann und dem Nystagmovisometer nach Günther bei Personen mit Sehschärfenwerten von 1,0 partiell bis 0,05. Diss. Greifswald 1960.

Timm, G.: Subjektive und objektive Sehschärfenbestimmungen durch Darbietung einer unbewegten bzw. bewegten Schachbrettfigur. Diss. Greifswald 1955.

Professor Dr. G. Günther, Universitäts-Augenklinik, Greifswald

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 518–526 (1960)

Aus der Universitäts-Augenklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. Sachsenweger)

Studien über den stereoskopischen Glanz

Von

R. Sachsenweger

Mit 14 Textabbildungen

1. Problemstellung

Die letzten eingehenden Veröffentlichungen über den stereoskopischen Glanz liegen fast 100 Jahre zurück. In der Zwischenzeit scheint das Phänomen des stereoskopischen Glanzes sowohl für die Physiologie als auch für die Ophthalmologie ohne nennenswertes Interesse gewesen zu sein. Selbst als in den letzten Jahrzehnten die Probleme der Äugigkeit eine eingehende Bearbeitung fanden, wurde der stereoskopische Glanz nur am Rande erwähnt, obgleich er nicht wenige Ansatzpunkte zur Untersuchung der binocularen Zusammenarbeit zu bieten vermag.

Zweifelsohne sind Studien über das Phänomen des stereoskopischen Glanzes in der heutigen Zeit nicht fehl am Platze, wo die Probleme des Binocularsehens im Hinblick auf die praktischen Erfordernisse der Schielbehandlung eine Bearbeitung in vielfältiger Variation erfahren. Auch scheint es mir notwendig, daß einigen irrigen Anschauungen über den stereoskopischen Glanz, die seit einem Jahrhundert von Handbuch zu Handbuch weitergegeben werden, entgegengetreten werden sollte.

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen dienten dem Ziel, die Abhängigkeiten des stereoskopischen Glanzes von verschiedenen Darbietungsformen zu eliminieren sowie die Fragen nach den potentiellen Anteilen beider Augen am Zustandekommen des Phänomens zu klären. Alle Beobachtungen erfolgten an einem Linsenstereoskop von Zeiss.

2. Grundsätzliches zum Phänomen des stereoskopischen Glanzes

Unter stereoskopischem Glanz versteht man jenen optischen Effekt, der in Erscheinung tritt, wenn mit einem Stereoskop dem einen Auge eine weiße und dem anderen Auge eine schwarze, gut begrenzte, nicht allzu große Fläche dargeboten wird (Abb. 1). Die Farbe des Umfeldes spielt dabei keine Rolle, muß jedoch für beide Augen gleichartig sein. Stereoskopischer Glanz entsteht sowohl bei direktem als auch bei indirektem Sehen.

Beim stereoskopischen Glanz hat man 2 Phänomene zu unterscheiden: 1. den *Glanz* der Fläche und 2. das *Grau* der Fläche. Letzteres ist offensichtlich das Resultat einer binocularen Helligkeitsmischung. Wird statt des Weiß ein helles Grau oder statt des Schwarz ein dunkleres

Grau dargeboten, so entsteht ebenfalls stereoskopischer Glanz, nur mit dem Unterschied, daß das Grau der glänzenden Fläche heller bzw. dunkler ausfällt. Es ist anzunehmen, daß für den binocularen Helligkeitseindruck die Regel von Schrödinger zutrifft. Der Glanz und das Grau haben zueinander eine autonome Stellung, sind jedoch beide abhängig von bestimmten Faktoren, wie beispielsweise Konturierung, Umfeld usw.

Wichtig ist weiterhin, daß die Testfelder gleichmäßig flächenhaft weiß bzw. schwarz sind. Befinden sich Aufhellungen bzw. Schattierungen innerhalb der Reizfläche, dann begünstigen diese Nebenreize die Dominanz des betreffenden Testbildes; das Glänzen wird empfindlich gestört. Aufmerksamkeit und Willkür spielen beim Zustandekommen des Glanzes keine Rolle.

Naturgemäß ist für die Intensität des Glanzes etwaige Gleichwertigkeit der Augen Voraussetzung. Liegt eine höhergradige Ungleichwertigkeit vor, dann kann das Simultanbild erheblich vom sensorisch stärkeren Auge bestimmt werden.

Eine dem stereoskopischen Glanz ähnliche Erscheinung ist der monoculare Glanz (König), dem die nachfolgenden Untersuchungen *nicht* galten.

Farbiger stereoskopischer Glanz entsteht — allerdings nicht immer — dann, wenn man an Stelle der weißen oder schwarzen Testfläche eine farbige Fläche bzw. zwei farbige Flächen unterschiedlicher Helligkeit darbietet.

Mitteilungen über den stereoskopischen Glanz stammen von Dove (1850), Brewster (1852), Oppel (1853—1857), Brücke (1866), Rood (1861), Wundt (1862), Kirschmann (1922).

3. Die Bedeutung der Augenbewegung beim stereoskopischen Glanz

Augenbewegungen spielen beim Zustandekommen des stereoskopischen Glanzes eine ganz wesentliche Rolle; ohne Augenbewegungen kommt der stereoskopische Glanz praktisch nicht oder nur schwerlich zustande. Bereits König hat diese Zusammenhänge erwähnt; sie blieben aber in der Nachfolgezeit unbeachtet.

Betrachtet man in der Abb. 1 den mittleren Punkt und bemüht sich, keine Augenbewegungen zu machen, dann geht die glänzende Fläche bald in ein fast gleichmäßiges Grau über. Gelingt es, die Fixation aufrechtzuerhalten, dann schwankt dieses Grau von einem annähernd reinen Weiß bis zu einem annähernd dunklen Schwarz in langsamer Frequenz hin und her, wobei Grautöne prävalieren. Je nach der Seite der Äugigkeit ist das Grau dunkler oder heller. Erst in dem Augenblick, wo man die Augen bewegt, entsteht lebhafter Flächenglanz.

Offensichtlich wird durch die Augenbewegung der Wettstreit im Binocularsehen, der für das Entstehen des stereoskopischen Glanzes von Wichtigkeit ist, intensiviert. Bei Fixation hingegen tritt bald in beiden Augen eine Lokaladaptation ein, d. h. eine relative Ermüdungserscheinung, die wettstreituntauglich macht.

Wenn sich bei der einen oder anderen Versuchsperson dennoch bei strenger Fixation ein mehr minder unvollkommener Eindruck von Flächenglanz ergibt, so liegt das an den unbewußten unwillkürlichen Fixationsschwankungen, die

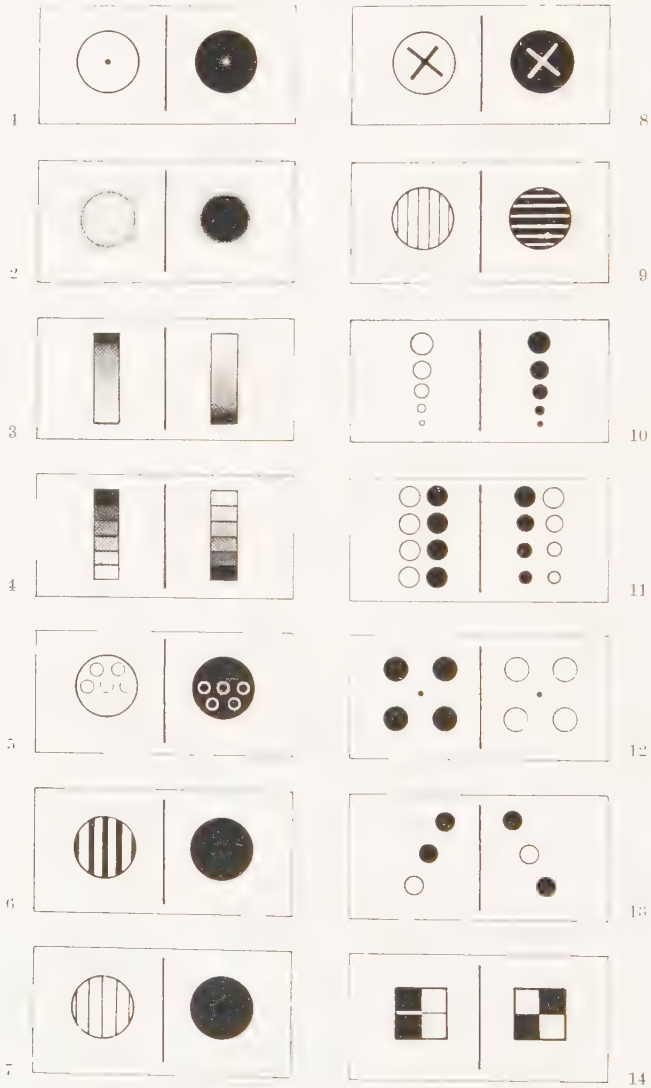


Abb. 1—14. Testvorlagen zum Studium der Phänomene des stereoskopischen Glanzes. Näheres s. Text

immerhin in einer Größenordnung bis zu 5 Bogenminuten vorkommen. Je intensiver und frequenter diese Fixationsschwankungen ausgeprägt sind, um so mehr entsteht auch bei vermeintlicher Fixation der Eindruck eines Glanzes. Für den Graueffekt sind Augenbewegungen ohne Bedeutung.

4. Der stereoskopische Glanz bei Momentdarbietung

In der Literatur wird behauptet, daß der stereoskopische Glanz bei Momentdarbietungen sich ebenfalls zeigt. Das ist nur bedingt richtig. Die allermeisten Versuchspersonen geben an, daß bei Momentdarbietung ein mehr oder weniger helles Grau wahrgenommen wird, von Glanz aber nur sehr wenig oder gar nicht die Rede sein kann. Die Helligkeit der Grautönung ist bei den einzelnen Darbietungen verschieden.

Hierfür ist wohl die Abhängigkeit des stereoskopischen Glanzes von den Augenbewegungen ausschlaggebend. Werden sehr kurze Darbietungszeiten von etwa $^1/_{10}$ sec und darunter verwendet, dann ist kaum ein Glänzen der Fläche zu bemerken. Auch bei Darbietungszeiten von $^1/_2$—1 sec tritt der Flächenglanz in den Hintergrund. Eindeutiger Glanz entsteht jedenfalls erst dann, wenn die Darbietungszeit so lang ist, daß Gelegenheit zu Augenbewegungen gegeben ist.

5. Die Bedeutung der Kontur für den stereoskopischen Glanz

Bietet man dem einen Auge eine weiße, dem anderen Auge eine schwarze Fläche im gesamten Blickfeld mittels eines Stereoskopes dar, so dominiert fast regelmäßig die weiße Fläche. Nur in dem monokular gesehenen temporalen Gesichtsfeldanteil wird Schwarz wahrgenommen. Daß bei Darbietung von zwei konturenlosen schwarzen und weißen Flächen kein stereoskopischer Glanz entsteht, sondern nur eine weiße Fläche gesehen wird, entspricht der bekannten Regel, daß der binoculare Helligkeitseindruck nicht größer oder geringer als der monoculare Helligkeitseindruck ist.

Ebenfalls kommt es nicht zum stereoskopischen Glanz bzw. ist der Flächenglanz beeinträchtigt, wenn zwar eine begrenzte weiße und schwarze Fläche bei gleichem Umfeld beiden Augen dargeboten wird, die schwarze Fläche jedoch kontinuierlich in die weiße Umgebung übergeht und die weiße Fläche durch einen verschwommenen Grauring begrenzt wird (Abb. 2). Die scharfe Konturierung, der subjektive Eindruck einer abgeschlossenen Fläche sind für das Zustandekommen des stereoskopischen Glanzes Voraussetzung.

Aus diesem Grunde ist es auch nicht möglich, stereoskopischen Glanz mit zwei spiegelbildlichen kontinuierlichen Grauskalen wie in Abb. 3 zu erreichen. Wird jedoch die kontinuierliche Grauskala unterteilt, dann entsteht in den verschiedenen Feldern stereoskopischer Glanz unterschiedlicher Intensität (Abb. 4).

Befindet sich eine Kontur im Testfeld eines Auges, dann sieht man diese Figur weiß oder schwarz im glänzenden Feld, ohne daß der stereoskopische Glanz darunter leidet (Abb. 5).

Wird eine der beiden Testfiguren durch irgendwelche gleichmäßige Konturen unterbrochen, dann kommt es zum Wettstreit der Sehfelder,

aber nicht zum stereoskopischen Glanz (Abb. 6). Tritt allerdings die Kontur hinter der Fläche zurück (Abb. 7), dann ist der Flächenglanz wenig beeinträchtigt.

Wird eine Testfigur gewählt wie Abb. 8, bei der sich innerhalb der Umrandung gleichartige weiße und schwarze Konturen befinden, so kommt es nicht wie zu erwarten auch zu einem stereoskopischen Glanz der Kontur; die Konturen lagern sich vielmehr im stereoskopisch glänzenden Gesamtfeld nebeneinander, bzw. es entsteht ein permanenter Wettstreit, bei dem Grautöne fast vollkommen fehlen. Der Flächenglanz erscheint dabei verstärkt; er kann auch gemindert werden, sofern die Figuren zu sehr in den Vordergrund treten.

Befinden sich innerhalb der glänzenden Flächen verschiedenartige Konturen für beide Augen, dann drängt sich im allgemeinen die Fläche mit den auffälligeren und deutlicheren Konturen ohne Flächenglanz ins Bewußtsein (Abb. 9). Nur wenn es sich um vereinzelte Linien handelt, leidet darunter der stereoskopische Glanz nicht.

6. Die Größe der Testfläche

Auch die Größe der Testfläche hat offensichtlich eine Bedeutung für das Zustandekommen des stereoskopischen Glanzes. Mittlere Flächen sind am günstigsten. Bei sehr großen Flächen tritt — wie bereits erwähnt — an Stelle des stereoskopischen Glanzes nicht selten ein Weiß oder ein helles Grau. Bei sehr kleinen Flächen hingegen hat der Faktor der Kontur ein zu entscheidendes Gewicht; man kann in solchen Fällen sogar von einem Horror der sensorischen Fusion sprechen, d. h. beide Konturen werden nebeneinander wahrgenommen, ohne Tendenz sich zu überdecken; gegebenenfalls kommt es zum Wettstreit (Abb. 10). Wenn jedoch die umrandenden Linien der kleinen weißen Fläche sehr dünn sind, dann kann auch bei relativ kleinen Flächen ein stereoskopischer Glanz resultieren.

Stimmen die feldbegrenzenden Konturen größenmäßig nicht genau überein, so entscheidet über das Zustandekommen des stereoskopischen Glanzes die Ausdehnung des Panumbereiches. Können die Konturen sensorisch fusioniert werden (Abb. 11), dann entsteht stereoskopischer Glanz. Kommt es nicht zu einer Verschmelzung, dann treten die Konturen und Flächen in Wettstreit, bzw. es kommt zu einem Simultansehen beider Bilder.

7. Stereoskopie und stereoskopischer Glanz

Praktisch alle Autoren erwähnen, daß stereoskopischer Glanz nur bei Reizung korrespondierender Netzhautpunkte und Netzhautflächen auftritt. Das ist durchaus nicht der Fall. Auch querdisparat abgebildete Flächen können glänzen; sie stehen dabei im Glanz den korrespondent

abgebildeten Flächen durchaus nicht nach. Es sind an sich auch kaum Gründe aufzufinden, die dafür sprechen, daß stereoskopischer Glanz ausschließlich an korrespondent abgebildete Netzhautpunkte gebunden sein müsse.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die Bezeichnung „stereoskopischer Glanz" eigentlich unzutreffend ist, da der Glanz mit Stereoskopie nichts zu tun hat. Besser wäre der Name „binocularer Glanz" oder ähnlich.

Bei indirekter Fixation (Abb. 12) geben eine Reihe von Versuchspersonen an, daß jeweilig dasjenige Testbild vermehrt die Helligkeit des stereoskopischen Glanzes bestimmt, das temporal vom Fixationspunkt liegt (vgl. Remky), eine Aussage, die der allgemeinen Beobachtung entspricht, daß Eindrücke der nasalen Netzhauthälfte über Eindrücke der temporal gelegenen Korrespondenten sensorisch prävalieren.

8. Stereoskopischer Glanz und binocularer Wettstreit

Die glänzende Fläche ist durchaus nicht immer gleich hell und glänzend; ihr Glanz und ihre Helligkeit wechseln vielmehr in bestimmten Grenzen, ohne hingegen in ein vollkommenes Weiß bzw. Schwarz überzugehen. Ist die stereoskopisch glänzende Fläche relativ groß, dann läßt sich beobachten, daß die Fläche durchaus nicht immer den gleichen Glanz und die gleiche Helligkeit aufweist.

Diese Beobachtung ist dazu angetan, den stereoskopischen Glanz als Resultat eines Wettstreites beider Augen zu deuten, wobei gleichsam der Wettstreit nie aufhört und nie ganz zugunsten eines Auges entschieden wird. Möglicherweise spielen dabei nach v. Tschermak Schwankungen in der Empfindlichkeit beider Augen eine Rolle, die nach Zeit und Intensität unterschiedlich sind und somit das Ergebnis beidäugiger Zusammenarbeit nicht unwesentlich stimulieren.

Für diese Stimulierung durch Empfindlichkeitsschwankungen spricht eklatant folgende Beobachtung: Betrachtet man die Vorlage in Abb. 1, verdeckt dabei aber das schwarze Bild und gibt nach etwa 1 min beiden Augen den Blick auf ihr Halbbild frei, wobei man sich um möglichste Ruhigstellung der Augen bemüht, dann wird für einige Sekunden das binocular gesehene Bild vollkommen vom Schwarz beherrscht. Zuweilen spielt das Schwarz ein klein wenig nach Grau hinüber, aber von stereoskopischem Glanz kann keine Rede sein. Verdeckt man das weiße Halbbild, dann entsteht das gleiche im umgekehrten Sinne. Das eine Auge hat sich offensichtlich auf das Weiß bzw. Schwarz lokaladaptiert; es ist zu einer relativen Ermüdung gekommen, so daß zunächst das soeben freigegebene 2. Bild dominieren kann, bis schließlich auch das andere Auge erneut wettbewerbsfähig geworden ist und das Gleichgewicht wieder herstellt.

9. Stereoskopischer Glanz und Fusion

Wird in Zusammenhang mit dem stereoskopischen Glanz von binocularem Wettstreit gesprochen, dann sollte dadurch nicht der Eindruck entstehen, als ob der Wettstreit die Tendenz zur binocularen Fusion stören könnte. Es ist erstaunlich, daß zwei heterologe Flächen wie Schwarz und Weiß den Reflex zur Fusionierung eindeutig anregen in einem Ausmaß, das sich von jenem bei Darbietung homologer Flächen kaum unterscheidet. Für die Fusion hat offensichtlich die gleichmäßige Kontur eine größere Bedeutung als die ungleichartige Fläche. Bietet man allerdings dem Stereoskop eine Vorlage dar, in der gleichwertig homologe Flächen mit heterologen Flächen rivalisieren (Abb. 13), so sind in der Regel die homologen Flächen fusionsbestimmend, die heterologen Flächen werden als Doppelbilder wahrgenommen.

10. Testung der monocularen Dominanz mit Hilfe des stereoskopischen Glanzes

Schon theoretisch ist anzunehmen, daß Helligkeit und Intensität des stereoskopischen Glanzes einen Hinweis geben können auf die Seite der monocularen Dominanz. Das ist in der Tat der Fall. Nimmt man eine Vorlage wie die der Abb. 14, dann erkennt man, daß das Testbild des dominierenden Auges die Helligkeit der glänzenden Fläche maßgeblich bestimmt. Ist beispielsweise das rechte Auge dominant, dann erscheint im binocular gesehenen Bild das Feld links oben heller glänzend, das Feld rechts oben dunkler glänzend. Die Intensität des Glanzes scheint verstärkt, wenn das Testfeld des dominanten Auges schwarz ist.

Diese Relationen sind zur Feststellung der monocularen Dominanz leicht zu verwenden. Bei der Testung wird eine Vorlage wie die der Abb. 14 mittels Stereoskop der Versuchsperson gezeigt. Wird das Feld oben links als heller glänzend angegeben, dann dominiert das rechte Auge, im umgekehrten Falle das linke. Fehlt stereoskopischer Glanz, dann liegt ein defektes Binocularsehen vor. Jeder Patient mit normalem Binocularsehen gibt stereoskopischen Glanz an, wenn ihm entsprechende stereoskopische Vorlagen dargeboten werden.

11. Schlußfolgerungen

Untersuchungen über den stereoskopischen Glanz vermögen zweifellos etwas beizutragen zu der Frage, auf welche Weise ein binocularer Eindruck entsteht. Drei Hypothesen stehen hierbei zur Diskussion: Die Ansicht von Verhoeff, daß sich das binoculare Gesamtbild aus vielen Punkten der monocular wahrgenommenen Bilder mosaikartig zusammensetzt, die Anschauungen von Sherrington, nach der die Einfachheit des binocular wahrgenommenen Bildes das Produkt einer

Synthese der gleichzeitig gewonnenen monocularen Einzeleindrücke darstellt, und die Hypothese von Neuhaus, daß die Wahrnehmungen beider Augen zwar getrennt ins Bewußtsein gelangen, aber immer nur der Eindruck eines Auges wahrgenommen werde (vgl. Schober 1954). Keine dieser Hypothesen kann jedoch das Phänomen des stereoskopischen Glanzes befriedigend erklären. Nur das Grau der glänzenden Fläche könnte als Ergebnis sowohl eines Nacheinander als auch eines Nebeneinander, gegebenenfalls auch einer Synthese bzw. einer Addition gewertet werden.

Vielmehr muß der Akzent bei der Erklärung des stereoskopischen Glanzes auf die binoculare Gegensätzlichkeit und Wechselwirkung gelegt werden, die durch die ungleichartige Beanspruchung beider Augen gleichsam provoziert wird. Nach v. Tschermak kann man in einer derartigen Situation 3 Stufen binocularer Zusammenarbeit unterscheiden: 1. die Dominanz, 2. den Wettstreit und 3. die Mischung. Nur das Grau des stereoskopischen Glanzes könnte ohne Schwierigkeit als Resultat der binocularen Mischung angesprochen werden. Der Glanz hingegen selbst ist aller Wahrscheinlichkeit nach Produkt eines binocularen Wettstreites, vor allem deswegen, weil eine neuartige Effektqualität entsteht, die an und für sich mit den ursprünglichen Komponenten Schwarz und Weiß wenig zu tun hat.

Das Ergebnis von Untersuchungen über den stereoskopischen Glanz bei *defektem* Binocularsehen wird in einer späteren Arbeit folgen.

Zusammenfassung

An Hand verschiedener stereoskopischer Vorlagen wird das Phänomen des stereoskopischen Glanzes eingehend untersucht, insbesondere unter Berücksichtigung der Augenbewegungen, der Darbietungszeit, der Kontur und Größe des Reizfeldes, der sensorischen und motorischen Fusion. Stereoskopischer Glanz wurde zum Unterschied der Angaben in der Literatur auch bei Reizung querdisparater Netzhautflächen gefunden.

Es wird eine Methode angegeben, mit Hilfe des stereoskopischen Glanzes die Seite der monocularen Dominanz zu bestimmen.

Die Untersuchungen weisen darauf hin, daß als Ursache für das Phänomen des stereoskopischen Glanzes der binoculare Wettstreit angesehen werden muß.

Literatur

Brewster, C.: Notice of a chromatic stereoscope. Philos. Mag. 31 (1852).

Brücke, E. v.: S.-B. Akad. Wiss. Wien, math.-nat. Kl. III 43 (2), 177; IV 79 (1866).

Dove, H. W.: Über die Ursache des Glanzes und der Irradiation, abgeleitet aus chromatischen Versuchen mit dem Stereoskop. Poggendorffs Ann. **83**, 169 (1850). Siehe auch Berl. Mber. **1851**, 262; **1861**, 522.

Kirschmann, A.: Über Metallglanz. Ber. VII. Kongr. exper. Psychologie, Marburg, S. 185. 1922.

König, A.: Zit. nach Schober.

Oppel, J. J.: (a) Über die Entstehung des Glanzes bei zweifarbigen, insbesondere bei schwarzen und weißen stereoskopischen Bildern. Jber. phys. Verlag Frankfurt a. M. 52 (1853); 33 (1854/55); 56 (1856/57).

— (b) Bemerkungen zur Stereoskopie, insbesondere zur Erklärung des Glanzes zweifarbiger Bilder. Poggendorffs Ann. **100**, 462—466 (1857).

Remky, H.: Die gegensinnige Induktion der Doppelnetzhaut als Grundlage des beidäugigen Sehaktes. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **150**, 120 (1950).

Rood, O. N.: Upon some experiments connected with Doves theory of lustre. Amer. J. med. Sci. **31**, 339 (1861).

Schober, H.: Das Sehen, Bd. II, S. 402ff. Leipzig 1954.

Tschermak, A. v.: Einführung in die physiologische Optik. Wien 1947.

Wundt, W.: Über die Entstehung des Glanzes. Poggendorffs Ann. **116**, 627 (1862).

Prof. Dr. R. Sachsenweger,
Universitäts-Augenklinik, Leipzig C 1, Liebigstr. 14

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 527—544 (1960)

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Das Sehen mit der Vorderkammerlinse

Physiologisch-optische Betrachtungen über eine neue Möglichkeit zur Korrektur des Strahlengangs im Auge

I. Mitteilung

Monoculare Funktionen

Von

G. Barthelmess

Mit 4 Textabbildungen

Einleitung und Indikation

Das *Brillenglas* erfüllt seine *optische Funktion*, den Ausgleich einer Fehlsichtigkeit des Auges, indem es den Brennpunkt der abbildenden Lichtstrahlen in die perzipierende Schicht der Netzhaut verlegt. Hierbei vermehrt oder vermindert es die Brechkraft des ocularen optischen Systems, welches im wesentlichen durch die optischen Konstanten von Hornhaut und Linse bestimmt wird. Ändert sich der Abstand des korrigierenden Glases vom Auge, dann treten gegenüber dem unbewaffneten Auge Abbildungsänderungen des retinalen Bildes auf. Erstens erfährt die Größe des Netzhautbildes eine Änderung, indem mit dem Convexglas eine größere, mit dem Concavglas eine kleinere Projektion der Sehobjekte verbunden ist. Zweitens erfolgt beim Durchblick durch parazentral gelegene Partien des Brillenglases eine prismatische Verschiebung der Strahlen. Schließlich bedingt die Verwendung zylindrischer Gläser eine Verzeichnung des Bildes auf der Netzhaut.

Nach den Regeln der Optik treten derartige Abbildungsänderungen durch Brillengläser um so stärker in Erscheinung, je größer der Abstand zwischen dem Hauptpunkt des Glases und dem des Auges ist und je größer die brechende Wirkung des vorgesetzten Glases ist. Sie werden indessen subjektiv bei monocularem Sehen oder bei annähernd gleichem Refraktionszustand beider Augen durch die Gewöhnung kaum störend empfunden. Anders liegen die Verhältnisse des beidäugigen Sehens, wenn 2 Partneraugen einen erheblich differenten Grad von Fehlsichtigkeit aufweisen. Die dabei auftretende Aniseikonie macht infolge ihrer subjektiven Unverträglichkeit oft eine optimale Brillenkorrektur unmöglich. Wie schon erwähnt, fallen die störenden Einflüsse um so weniger ins Gewicht, je näher die Hauptpunkte von Glas und Auge zusammenrücken. So sind von einem direkt auf dem Augapfel aufliegenden korri-

gierenden Glas eine zufriedenstellende Versorgung auch höherer Anisometropien zu erwarten. Solche Überlegungen führten zur Verwendung des Haftglases, welches schon im vorigen Jahrhundert, allerdings zunächst zu anderen Zwecken, entwickelt worden war (Herrschel 1827; Sick 1888).

Trotz unbestreitbarer optischer Vorzüge konnte sich die *Haftschale* — selbst in ihren technisch verbesserten Ausführungen wie etwa der schwimmenden „Hornhautlinse" — bislang zum Ausgleich von höheren Anisometropien nicht so recht durchsetzen. Vielmehr blieb ihre Anwendung auf bestimmte medizinische Indikationen beschränkt: Wölbungsanomalien der Hornhaut wie hoher Astigmatismus und Keratoconus. Hinzu kommen Patienten, welche aus kosmetischen Rücksichten keine Brille tragen wollen oder können. Ein wesentlicher Grund für den geringen Gebrauch einer an sich überzeugenden Korrekturmöglichkeit liegt darin, daß häufig die Verträglichkeit der Haftschalen zu wünschen übrig läßt. Zwar kann eine sorgfältige Anpassung bis zu einem gewissen Grad derartigen Mängeln abhelfen, sie setzt aber erhebliche Aufwand an Zeit und Geld und spezialisiertes Können voraus. Bei der einseitigen Aphakie, einem extremen Sonderfall von Anisometropie, treffen die erwähnten Anpassungsschwierigkeiten in erhöhtem Maße zu. Die hierfür in Frage kommenden Kontaktschalen besitzen ein relativ hohes Gewicht und neigen dazu, auf der Hornhaut nach unten abzurutschen. Hinzu kommt noch etwas anderes. Häufig handelt es sich bei der einseitigen Linsenlosigkeit um Verletzungsfolgen bei Handwerkern, welche in staubigen Milieu arbeiten und deren Augen immer wieder weiteren Belastungen durch Bindehaut- und Hornhautfremdkörper ausgesetzt sind. Ferner wird unangenehm empfunden, daß die Haftschalen täglich ein-, nicht selten auch mehrmals eingesetzt und herausgenommen werden müssen. So blieb bisher der Kreis der mit Haftglas zufriedenstellend korrigierten einseitig aphaken Patienten relativ klein. Gerade der handwerklich tätige Mensch ist aber besonders auf einen guten beidäugigen Sehakt angewiesen und weiß diesen auch zu schätzen.

Auf der Suche nach einer besseren Versorgung von einseitig Aphaken kam Ridley 1951 auf den Gedanken, eine *künstliche Linse* an Stelle der operativ entfernten natürlichen ins Augeninnere einzusetzen. Die verlockenden Perspektiven einer derartigen optischen Korrektur wurden durch technische Schwierigkeiten getrübt. Sie bestanden vor allem in der mangelhaften Befestigung der Kunstlinse hinter der Pupille. Weitaus bessere Erfolge waren von einer in die vordere Augenkammer, also vor die Iris gebrachten Lens arteficialis zu erwarten. Neben Baron, Apollonnio, Strampelli, Bietti und Scharf widmete sich seit dem Jahre 1952 Schreck der Entwicklung einer derartigen Vorderkammerlinse (VKL).

Ihr Prinzip besteht darin, daß nunächst die Katarakt mit einer der bekannten Routinemethoden, falls möglich mit der extracapsulär arbeitenden, entfernt wird. Sobald die Wunde geheilt ist und die Pupille endgültig linsenfrei und klar erscheint, bestimmt man im Brillengestell die Stärke des korrigierenden Brillenglases. An Hand der hierbei gewonnenen Werte ist nun aus einer Umrechnungsformel eine den Strahlengang möglichst günstig ausgleichende Vorderkammerlinse auszuwählen. Dabei kann eine eventuelle Abweichung des anderen Auges von der emmetropen Refraktionslage im Interesse einer späteren Angleichung beider Augen Berücksichtigung finden. Die VKL bietet uns die Möglichkeit, im linsenlosen Auge eine brauchbare Sehschärfe herzustellen, welche auch binoculare Funktionen erreichen läßt. Darüber hinaus gestattet ihre Lage in der vorderen Augenkammer ihre Verwendung zur Korrektur einseitiger Brechungsfehler bei intakter natürlicher Linse, in erster Linie hoher Myopie.

Von einer Einpflanzung künstlicher Linsen in beide Augen wurde in unserer Klinik bewußt Abstand genommen. Die Brillenkorrektur dürfte hier doch regelmäßig den entschieden einfacheren Weg darstellen. Die ärztliche Verantwortung sollte uns nicht vergessen lassen, daß eine intraoculare Operation mit der Einbringung eines Fremdkörpers einen erheblichen Eingriff in ein äußerst sensibles Organ darstellt.

Die optischen Verhältnisse bei der Vorderkammerlinse

Physiologisch-optisch ist das Sehen mit der Brille derart aufzufassen, daß das Glas ein virtuelles Bild entwirft, welches vom Auge betrachtet wird. Auch kann man es mit einem am oder sogar im Auge angebrachten Korrekturmittel als einen einheitlichen optischen Vorgang ansehen. Hierbei finden sich alle Wahrnehmungs-Differenzen beim Blick des „bewegten Auges" ausgeschaltet. Schließlich liegt nun ein einziges, stets zentriertes System vor, welches alle Augenbewegungen mitmacht.

Um die beim Binocularsehen störend in Erscheinung tretende Aniseikonie zu vermeiden, muß die Korrektur der Anisometropie Einfluß auf die Größe des Netzhautbildes zu nehmen suchen. Seine Vergrößerung bzw. Verkleinerung wird durch die Hauptpunktsverlagerung im optischen System des korrigierten Auges bestimmt. Auf Grund der anatomischen Gegebenheiten ist die Vorderkammerlinse nach SCHRECK derart in die vordere Augenkammer eingepaßt, daß sie etwa in deren Mitte liegt. Sie hat normalerweise einen Abstand von 1,2 mm von der Hornhautrückfläche und mithin einen Abstand von 1,3 mm vom vorderen Linsenpol im linsenhaltigen bzw. von der Stelle an der dieser lag, im linsenlosen Auge. Dadurch ergibt sich eine Hauptpunktsverschiebung im aphaken Auge von + 1,06 mm, im linsenhaltigen myopen Auge sogar

nur von +0,24 mm. *Eine nennenswerte Änderung der Abbildungsgröße ist somit in einem mit VKL korrigierten Auge nicht zu erwarten.*

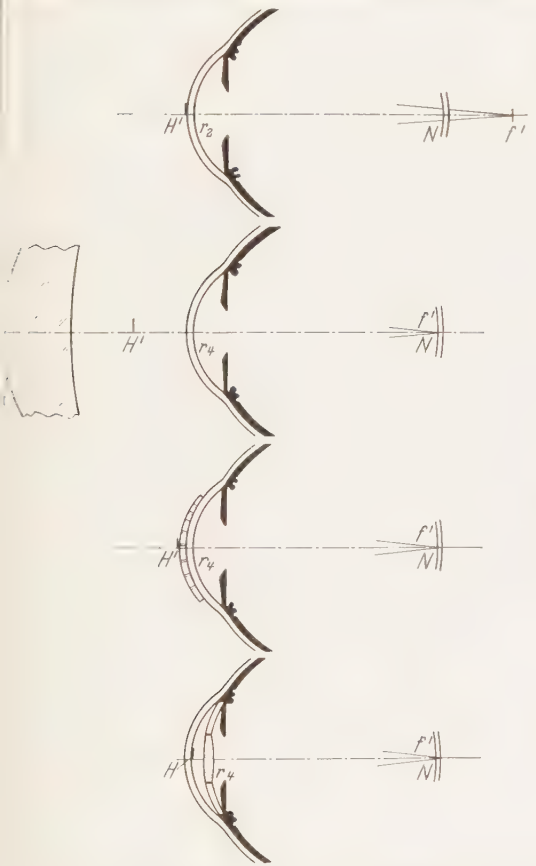
Emmrich hat für die Vorderkammerlinse nach Strampelli die Abbildungsverhältnisse durchgerechnet. Dieses Linsenmodell gleicht in seinem optischen Teil weitgehend dem bei uns verwendeten. Lediglich die Krümmungsradien der Vorder- und Rückfläche sind verschieden. Im Vergleich zum exakten Gullstrandschen Auge zeigte sich rein rechnerisch bei dem mit Vorderkammerlinse korrigierten aphaken Auge ein nur um das 1,0198fache größeres Netzhautbild.

Das Linsenmodell des französischen Autors Baron beruht auf Berechnungen des Mathematikers Dudrange. Er ging von der Überlegung aus, daß eine Verbesserung der Bildqualität durch eine möglichst geringe Bildvergrößerung herbeigeführt werden könne. Dementsprechend liegt diesem Modell ein sehr großer Abstand von der Hornhautrückfläche zugrunde ($d_2 = 3{,}0$ mm). So sollte die Lage der künstlichen Linse möglichst weitgehend der einer natürlichen gleichen. Technisch strebte dies ein meniskenförmiger optischer Teil an, dessen Wölbung nach hinten zeigte und der somit dem einfallenden Licht eine konkave Fläche entgegenwandte. Die stark gekrümmte Rückfläche liegt nach hinten zur Pupille. Ihre konkav-konvexe Form bedingt, daß die VKL nach Baron, um die für die Korrektur der Aphakie erforderliche hohe Brechkraft von etwa 49 dptr in Luft zu erreichen, ohne eine Mitteldicke von 2 mm nicht auskommt. Eine derartige Lage und Größe der Kunstlinse dürfte beim Kliniker schon Bedenken hinsichtlich ihrer Verträglichkeit erwecken. Darüber hinaus erscheint ihre Anwendung bei noch vorhandener natürlicher Linse kaum möglich. Hier dürfte wohl eine Überbewertung des Einflusses der Netzhautbildgröße zu ungunsten anderer Faktoren vorliegen. Wie später noch zu zeigen ist, liegen die Fragen der Aniseikonie beim VKL-korrigierten Auge nach anderer Richtung: in der definitiven Refraktionslage des Auges nach der Implantation. Sie hängen in erster Linie mit der Auswahl der einzusetzenden Kunstlinse zusammen.

Ein interessanter Vergleich ergibt sich aus der *Gegenüberstellung der optischen Funktionen von Brillenglas, Haftschale und Vorderkammerlinse.* Er spricht für die zweifelsfreie Überlegenheit der letztgenannten gegenüber den beiden anderen Korrekturmöglichkeiten. Die Hauptpunktverlagerung im aphaken Auge wurde von Polte für die genannten Korrekturmittel errechnet (Abb. 1).

Für sie alle ergab sich im Vergleich zum linsenhaltigen Auge ein Vorschub des Hauptpunktes. Er beträgt beim unkorrigierten aphaken Auge +1,651 mm, beim Starglas +6,883 mm, bei der Kontaktschale +2,303 mm und bei der Vorderkammerlinse +1,063 mm. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Bürki beim rechnerischen Vergleich, der mit afokalem Haftglas und mit Starbrille korrigierten Linsenlosigkeit. Wenn

auch die Hauptpunktsverlagerung beim Haftglas relativ gering ist und die Refraktionsberichtigung hauptsächlich durch Brechkraftänderung erfolgt, so bedingt das Haftglas bei einer Aphakie von + 15,0 dptr doch noch eine Vergrößerung von 1,029. Das Netzhautbild erfährt dadurch eine Vergrößerung um etwa 5% (bei Brillenberichtigung um fast 20%).



Aphakie.
Abstand r_2 — N = 23,883 mm
N = 6,593 mm vor f'
s' = + 30,476 mm
f' = + 31.027 mm
H' = 0,551 mm vor r_2

Korrigiert mit Brillenglas + 9,58 dptr.
Scheitelabstand 11,20 mm
s' = + 23,880 mm
f' = + 23,666 mm
H' = 5,786 mm

Korrigiert mit Kontaktschale + 11,23 dptr.
Scheitelabstand 0,05 mm
s' = + 23,882 mm
f' = + 25,006 mm
H' = 1,203 mm vor r_4

Korrigiert mit Vorderkammerlinse + 44,13 dptr.
s' = + 21.783 mm
f' = + 23,846 mm
H' = 2,061 mm vor r_4

Abb. 1. Hauptpunktsverlagerung im aphaken Auge nach Korrektur mit Starglas, Haftschale und Vorderkammerlinse (nach POLTE)

Die *optische Qualität des* durch Linsen aus Acrylglas entworfenen *Bildes* steht dem der natürlichen nicht nach. Vielfach läßt sich ein Visus von 5/4 erreichen. Die Aufgabe der Abbildung nach dem Punktalprinzip, der die Konstruktion der intraocularen Linse Rechnung zu tragen sucht, fällt nach unserer Auffassung nicht sehr ins Gewicht. Liegt doch im derart versorgten Auge ein starres optisches System vor, bei welchem der Astigmatismus schiefer Bündel kaum eine Rolle spielen dürfte. Dagegen ließe eine Änderung der Lage des Implantats im Auge eine Verzeichnung des Netzhautbildes erwarten. Schon aus diesen Gründen ist seine Halterung derart zu gestalten, daß sie eine möglichst gute und dauerhafte Zentrierung der eingepflanzten Linse vor der Pupille gewährleistet. Es sei nicht verkannt, daß die

klinische Erfahrung Schwierigkeiten bei der Erfüllung dieses Postulates erbrachte. Stellten sich doch in manchen Fällen trotz sorgfältiger Auswahl der Linsenlänge Dezentrierungen um die sagittale bzw. Kippungen um die transversale Achse ein.

Die prismatische Wirkung bei *Dezentrierung* errechnet sich bekanntermaßen aus dem Produkt der Brechkraft (in dptr) und dem Maß der Verschiebung gegenüber der optischen Achse (in cm). Für die hier interessierenden Verhältnisse wäre eine Brechkraft der VKL von 15 dptr im Kammerwasser zugrunde zu legen, sowie eine, durch den Linsenhalbmesser von 2,5 mm maximal mögliche Dezentrierung von 0,2 cm. Hieraus ergibt sich maximal im ungünstigsten Falle eine prismatische Ablenkung von nur 3 prdptr. Ähnlich gering wirken sich *Verkantungen* des Implantates aus. Sie betrugen bei unseren Patienten höchstens bis zu 15° um die Längsachse der VKL. Im Versuch war bei einer Linse von +16 dptr durch Verkantung der erwähnten Art und Größe eine astigmatische Wirkung von 0,6 dptr festzustellen. Allerdings ging sie mit einer Zunahme der sphärischen Brechkraft um rund 1 dptr einher. Überträgt man diese Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse am Auge, so erscheint die sphärische Aberration beim schrägen Durchtritt durch die Linse wegen der geringeren Differenz der Brechungsexponenten $\left(\frac{n_k}{n_a} = \frac{1{,}336}{1{,}490}\right.$, im Vergleich zu $\left.\frac{n}{n_g} = \frac{1}{1{,}523}\right)$ noch kleiner.

Derartigen Erwartungen entsprechen unsere am Patienten erhobenen Messungen. Die exakte Festlegung von Höhe und Achsenlage des postoperativen Hornhautastigmatismus am Zeiss-Ophthalmometer stimmte in allen Fällen von Linsenverkantungen mit der subjektiv ermittelten Refraktion überein. Wäre ein Linsenastigmatismus in derartigen Augen vorhanden, so müßte er sich dem meßbaren Hornhautastigmatismus nach den Gesetzen der schiefwinkeligen Cylinderkreuzung hinzuaddieren und dessen Wert und Achse ändern.

Die von uns untersuchten Augen mit Dezentrierung und Verkantung der eingesetzten VKL erreichten regelmäßig in vollem Umfang den nach den vorliegenden organischen Verhältnissen zu erwartenden Visus. Eine gewisse Dezentrierung des brechenden Systems kann übrigens auch bei regelrecht liegender VKL zustande kommen. Dies trifft dann zu, wenn die Linea visus infolge einer traumatisch verzogenen Pupille oder einer exzentrisch liegenden Nachstarlücke von der optischen Achse des Auges mehr oder weniger abweicht. *Die klinische Erfahrung lehrt in Übereinstimmung mit den theoretischen Vorstellungen, daß bei all den genannten Lageänderungen das nach dem Starvisus zu erwartende Sehvermögen auch mit der Vorderkammerlinse voll zu erreichen ist.*

Optische Konstruktion der Vorderlinse nach Schreck

Dieses von uns ausschließlich verwendete Modell wurde von Schreck angegeben und an unserer Klinik seit Anfang 1954 routinemäßig in größerem Umfang am Patienten erprobt. Es ist in seinen optischen Grundzügen gleich geblieben und hat lediglich aus klinischen Rücksichten geringfügige Veränderungen in seinem Halteteil erfahren.

In ihrer jetzigen Form (Abb. 2) besteht die von uns verwandte Vorderkammerlinse aus einem vor der Pupille liegenden *optischen Teil*, welcher symmetrisch bisphärisch ausgebildet ist. Seine brechenden Flächen werden durch Änderung der Radien (hierbei $r_1 = r_2$) der jeweils erforderlichen Breckhraft angeglichen. Eine von Roos errechnete Tabelle (Abb. 3) läßt für jeden bei der Brillenbestimmung gefundenen Refraktionswert (D_p) die entsprechende VKL mit einem zunächst auf Luft bezogenen Scheitelbrechwert (D_k) auswählen. Die Aphakiekorrektur erfordert bei einem Starglas von beispielsweise +12,0 dptr eine Luft-Brechkraft von

+ 46,33 dptr der VKL, welche sich dann in situ — im Kammerwasser — auf etwa + 19,0 dptr reduziert. Sämtliche Berechnungen liegt das exakte Gullstrandschen Auge im aphaken Zustand mit einer Gesamtbrechkraft von + 43,05 und einem vorderen Hornhautradius von 7,7 mm zugrunde.

Die direkte Messung der hohen Brechwerte unserer Kunstlinsen in Luft ermöglicht übrigens ein Zusatzgerät zum Scheitelbrechwertmesser (Firma Rodenstock, München). Die Art der Herstellung — die Linsen werden in polierten Stahlformen warm gepreßt — verbürgt eine gleichbleibende optische Qualität. Aus später noch zu erörternden Gründen scheint der Hinweis wichtig, daß nennenswerte Abweichungen der Brechkraft der vom Hersteller gelieferten Vorderkammerlinsen von uns bei sorgfältigen Messungen nie nachzuweisen waren.

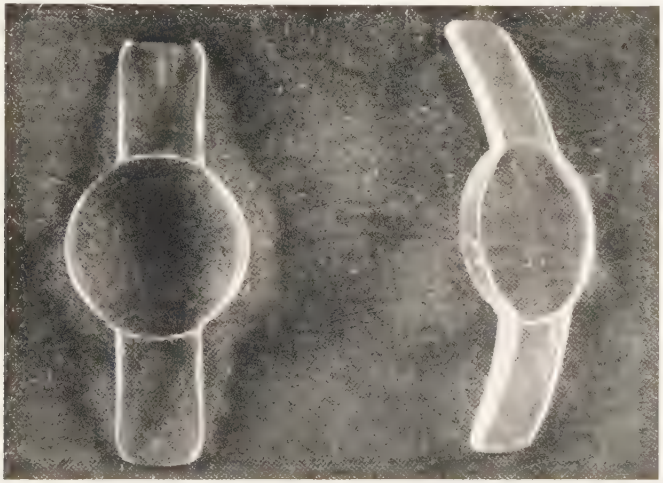


Abb. 2. Die Vorderkammerlinse nach SCHRECK

Der *Halteteil* unserer VKL besteht aus zwei grazilen Stegen, welche radiärsymmetrisch am optischen Teil angebracht finden. Er dient einer dreidimensionalen Zentrierung der künstlichen Linse in der vorderen Augenkammer. Der seitlichen Verschiebung von der Sagittalachse beugt die Auswahl der richtigen Länge der Stege, entsprechend dem Durchmesser der Vorderkammer, vor. Maßgebender für die optische Wirkung könnte die Lage der VKL im Auge hinsichtlich ihres Abstandes von den Kardinalpunkten sein. Klinische Gesichtspunkte lassen es wünschenswert erscheinen, die Kunstlinie möglichst in der Mitte der vorderen Augenkammer zu plazieren. Sie soll einen größtmöglichen Abstand sowohl von der Hornhaut als auch von der Iris einhalten. Deshalb bekam der Halteteil eine nach hinten konkave Krümmung mit einem Radius von 10 mm. Dadurch nimmt der vordere Scheitelpunkt der VKL einen — der Brechkraftberechnung zugrunde gelegten — Abstand von 1,7 mm vom Hornhautscheitel ein.

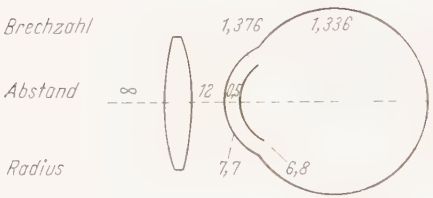
In Einzelfällen ließen differenzierende anatomische Gegebenheiten gewisse Abweichungen von diesem Maß erwarten, beispielsweise die gegenüber dem Normalauge vergrößerte oder verkleinerte Hornhautwölbung oder Veränderungen der Iriswurzel, auf der die Stege aufliegen. Mit dem Meßgerät nach W. JAEGER bestimmten wir an der Spaltlampe den *Abstand der Rückfläche der Hornhaut von der Vorderfläche der eingesetzten Kunstlinie*. Die als Tabelle 1 dargestellten Meßergebnisse lassen

eine Streuung dieser Abstandsmeßwerte bei 55 gemessenen Augen über einen Bereich von 1,0 mm erkennen. Die Extremwerte liegen 0,3 mm vor und 0,7 mm hinter der gewünschten Position (1,2 mm hinter der Hornhautrückfläche).

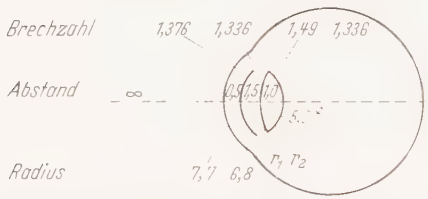
Tabelle 1. *Abstand der implantierten Vorderkammerlinse von der Hornhautrückfläche*

Abstand Hornhaut ↔ VKL in mm . .	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9
Zahl der Augen . . .	5	5	4	12	5	4	4	4	5	2	5

Scheitelbrechwert D_p:



Scheitelbrechwert D_k:



D_p	D_k	$r_1 = -r_2$
− 20,0	− 49,26	− 19,73
− 19,0	− 47,34	− 20,54
− 18,0	− 45,36	− 21,44
− 17,0	− 43,36	− 22,44
− 16,0	− 41,29	− 23,57
− 15,0	− 39,18	− 24,85
− 14,0	− 37,00	− 26,32
− 13,0	− 34,79	− 28,01
− 12,0	− 32,50	− 29,99
− 11,0	− 30,17	− 32,32
− 10,0	− 27,78	− 32,12
− 9,0	− 25,32	− 38,54
− 8,0	− 22,80	− 42,81
− 7,0	− 20,22	− 48,31
− 6,0	− 17,56	− 55,64
− 5,0	− 14,83	− 65,90
− 4,0	− 12,03	− 81,29
− 3,0	− 9,15	− 106,95
− 2,0	− 6,19	− 158,27
− 1,0	− 3,14	− 312,23
± 0		
+ 1,0	+ 3,23	+ 303,50
+ 2,0	+ 6,56	+ 149,58
+ 3,0	+ 9,99	+ 98,28
+ 4,0	+ 13,52	+ 72,63
+ 5,0	+ 17,17	+ 57,24
+ 6,0	+ 20,93	+ 46,98
+ 7,0	+ 24,82	+ 39,65
+ 8,0	+ 28,84	+ 34,15
+ 9,0	+ 32,99	+ 29,87
+ 10,0	+ 37,28	+ 26,45
+ 11,0	+ 41,73	+ 23,65
+ 12,0	+ 46,33	+ 21,32
+ 13,0	+ 51,08	+ 19,35
+ 14,0	+ 56,02	+ 17,66
+ 15,0	+ 61,16	+ 16,19
+ 16,0	+ 66,47	+ 14,91
+ 17,0	+ 72,04	+ 13,77
+ 18,0	+ 77,76	+ 12,77
+ 19,0	+ 83,74	+ 11,87
+ 20,0	+ 89,97	+ 11,06

Abb. 3. Umrechnungstabelle. Der Scheitelbrechwert D_k ist auf Luft bezogen. Die Mittendicke der Plexiglaslinse ist in allen Fällen 1,0 mm; die Randdicke ist bei 5,0 ⌀: etwa 1,3 bei $D_p = -20{,}0$; etwa 0,4 bei $D_p = +20{,}0$. Bei den Radien bedeutet: − Konkavfläche; + Konvexfläche

Derartige *Lageabweichungen* um Bruchteile eines Millimeters gewinnen kaum einen Einfluß auf die Gesamtrefraktion des Auges. So würde eine Verschiebung der Linse um 1 mm nur eine Brechkraftänderung von + 1,0 dptr zur Folge haben. Aufschlußreich in dieser Hinsicht erwiesen sich solche Patienten, bei welchen in längerem Beobachtungszeitraum Verschiebungen der implantierten Linse eintraten. Wir kennen drei derartige Fälle. Beim ersten führte eine Verschiebung nach vorne von 0,4 mm nach einer bei liegender VKL durchgeführten Nachstar-Discision, zu

keinerlei Änderung der Refraktionslage. Beim zweiten war im Verlauf von 3 Jahren eine Vertiefung der Kammer aufgetreten, so daß der Abstand Hornhaut-Vorderkammerlinse um 0,6 mm zunahm. Auch hier, ebenso wie beim 3. Fall mit einer Verschiebung von 0,3 mm, wurde bei unveränderter Brechkraft derselbe Visus erreicht.

Die in der Vorderkammer des Auges einzusetzenden Kunstlinsen bieten eine weitere Möglichkeit. Mit dem üblichen Risiko intraocularer Routineeingriffe liegt ihre *Verwendung bei höhergradigen sphärischen Brechungsanomalien* nahe, wo eine vorhandene Anisometropie durch andere Korrekturmöglichkeiten nicht zufriedenstellend auszugleichen ist. In einem solchen Sinne stellt die einseitige Linsenlosigkeit einen Extremfall von beidäugiger Refraktionsdifferenz dar, welcher dementsprechend besonders überzeugende Erfolge erwarten läßt.

Erfahrungen an Patienten mit Vorderkammerlinsen

Aus den angeführten optischen Überlegungen heraus dürfte die Vorderkammerlinse als ein überlegenes Korrekturmittel angesehen werden. Wie fielen nun die Ergebnisse der *Funktionsprüfungen* von derart korrigierten Augen näherhin aus? War das im Vorstehenden entworfene Bild von den neuen Möglichkeiten des Ausgleichs der Anisometropie durch die subjektive Prüfung am menschlichen Auge zu bestätigen? Um eine Antwort hierauf zu geben, unterzogen wir eine möglichst große Zahl von Patienten über einen längeren Zeitraum genauen Kontrollen.

Bis zum Juni 1959 waren in unserer Klinik insgesamt 182 Vorderkammerlinsen eingesetzt worden. Ein derart umfangreiches Krankengut erlaubte es, eine größere Anzahl von Patienten in den letzten 6 Monaten einer kritischen Nachuntersuchung zu unterziehen. Sie bezog sich praktisch auf alle monocularen und binocularen Funktionen.

Äußere Umstände schränkten den Kreis der Versuchspersonen allerdings nicht unerheblich ein. Da die Operation bislang nur an wenigen Orten ausgeführt wird, kommt ein großer Teil unserer Patienten aus weit abgelegenen Gegenden. Anreisewege von oft mehreren 100 Kilometern setzten der erwünschten Kontrolluntersuchung natürliche Grenzen. Im Interesse einer exakten Beurteilung und zur Wahrung gleichmäßiger Untersuchungsbedingungen konnten nur die von uns selbst erhebenen Befunde zugrunde gelegt werden.

Die überwiegende Mehrzahl der von uns Operierten betraf traumatische einseitige Aphakien, bei denen ein versicherungsrechtliches Verfahren lief. Viele solcher Gutachtenpatienten schieden für unsere Erhebungen aus, da auch der leiseste Verdacht von Simulation oder Aggravation die zuverlässige Ausübung der subtilen subjektiven Prüfungen und Tests im Wege stand. Ferner waren alle Fälle auszuscheiden, bei welchen infolge klinischer Komplikationen ein brauchbares Sehvermögen nicht zu erreichen war. Schließlich blieben auch jene weg, die erst in jüngster Zeit zur Operation kamen und infolgedessen nicht das Kriterium einer mindestens einjährigen Beobachtungszeit erfüllten.

In einem solchen Sinne konnten unsere Nachprüfungen ein Material von 73 Fällen auswerten. Alle Untersuchten verfügten 1—5 Jahre nach der Linsenimplantation über ein Sehvermögen von mindestens 5/25, gegebenenfalls nach zusätzlicher geringer Glaskorrektur. Es kann und soll infolgedessen nicht der Sinn dieser Arbeit sein, statistische Beziehungen zwischen den hier in Frage stehenden Untersuchungsergebnisse und der Gesamtzahl aller von uns mit einer VKL auskorrigierten Augen herzustellen. Wir wollen uns vielmehr auf die Fragestellung beschränken,

inwieweit das Korrekturmittel Vorderkammerlinse, seiner optischen Konzeption entsprechend, tatsächlich in der Lage ist, die in sie gesetzten Erwartungen zu erfüllen. Dabei interessiert neben der Ausgleichsmöglichkeit der hohen einseitigen Ametropien insbesondere der Grad der erreichbaren Binocularfunktion. Darf doch die Schaffung oder Wiederherstellung eines binocularen Sehaktes als lockendes und lohnendes Endziel dieses operativen Korrekturverfahrens angesehen werden.

Prüfung der monocularen Leistungen

Von den Erfolgen der Operation interessiert zunächst und vor allem die nach der Implantation erreichte *Sehschärfe*. Man wird versuchen, durch geeignete Auswahl der VKL einen optimalen Visus, möglichst ohne zusätzliche Glaskorrektur zu schaffen. Das uns bewährte zweizeitige Vorgehen (in erster Sitzung Entfernung der getrübten natürlichen Linse, in zweiter Implantation der VKL) vermittelt uns den notwendigen Einblick in die Refraktionslage des zu korrigierenden Auges. Es gilt aber zu bedenken, daß zwei intraoculare Eingriffe mit breiter Eröffnung der vorderen Augenkammer oft und unvermeidbar einen postoperativen Hornhautastigmatismus nach sich ziehen. Die Technik des Eingriffes wird danach trachten, diesen möglichst gering zu halten. Häufig war auch bereits vor der Linsenextraktion oder Discission am verletzten Auge ein Astigmatismus vorhanden. Er ging auf das Trauma selbst (Hornhautnarbe, Synechien) oder auf die primäre Wundversorgung (Magnetextraktion, Hornhautnaht) zurück.

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der monocularen Visusprüfung. Vier Augen erreichten ohne jede zusätzliche Korrektur einen vollen Visus. Bei 10 Augen war eine Naturalsehschärfe von mehr als 5/7.5 p festzustellen. Wir sehen also, daß zur Erreichung einer optimalen monocularen Sehleistung in der überwiegenden Zahl der Fälle eine zusätzliche Glaskorrektur erforderlich wird. Diese besteht zumeist in einem Ausgleich des postoperativen (oder schon posttraumatischen) Hornhautastigmatismus, welcher wie schon oben angedeutet in vielen Fällen als unvermeidbar hingenommen werden muß.

Größeres Interesse beanspruchen jene Fälle, welche eine *zusätzliche sphärische Berichtigung* benötigen. Werfen sie doch die Frage auf, ob eine bessere Auswahl hinsichtlich der Brechkraft der einzusetzenden Linse möglich gewesen wäre. Selbstverständlich scheiden aus diesbezüglichen Betrachtungen eine Reihe von absichtlich nicht zur Emmetropie korrigierten Fällen aus. Sie betreffen Patienten, deren anderes Auge einen Refraktionsfehler aufweist. Dadurch sahen wir uns veranlaßt, auch das mit der VKL zu korrigierenden Auge dem vorliegenden Refraktionszustand der anderen Seite anzugleichen, um eine neuerliche Anisometropie untolerierbaren Ausmaßes zu vermeiden.

Die Auswertung unserer Tabelle zeigte 13 Fälle mit einer sphärischen Abweichung von mehr als 1 dptr im Sinne einer Hyperopie und 16 Fälle

mit einer solchen von mehr als 1 dptr im Sinne einer Myopie. Die kritische Auswahl erforderte dabei die zusätzliche Cylinderkorrektur mit der Hälfte ihres Wertes, entsprechend dem Mittel ihrer 2 Hauptschnitte, in Ansatz zu bringen. Hingegen glauben wir uns berechtigt, Fehlkorrekturen von weniger als 1 dptr, als unerheblich — im Rahmen der zu erwartenden Fehlerbreite des Verfahrens liegend — vernachlässigen zu dürfen.

Eine größere Zahl von *Überkorrekturen nach der Minusseite* hat als *beabsichtigt* zu gelten. Wie von der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft im Jahre 1956 berichtet, lehrte die Praxis, daß zur Erreichung der Binocularität ein Minuszusatz zum VKL-korrigierten Auge wesentlich günstigere Vorbedingungen schafft, als etwa ein solcher von Plus-Gläsern. Außerdem erbrachten die Ergebnisse unserer ersten größeren Operationsserie auffallend häufig eine leichte Unterkorrektur. Infolgedessen bedurfte die Umrechnungstabelle (s. Abb. 3) der Überarbeitung und Korrektur. Seit Beginn des Jahres 1956 geschah die Auswahl der einzusetzenden VKL an Hand der sog. „korrigierten Tabelle". Hierbei wird bei allen Aphakie-Linsen der Wert D_p, gegenüber dem bei der Brillenbestimmung ermittelten um 1 dptr erhöht und dann erst aus der Tabelle das D_k der Kunstlinse entnommen. War beim Starvisus eine Cylinderkorrektur ermittelt worden, so wurde dieser Cylinderwert — bei uns üblicherweise stets als Minus-Cylinder — für die Auswahl der Linse nicht berücksichtigt. Ein praktisches Beispiel sei hier zur Verdeutlichung angeführt: Der Patient E. A. (Nr. 1 unserer Tabelle 2) hatte eine Aphakierefraktion von +11,0 cyl —1,75 Achse 115°. Durch Vernachlässigung des Cylinderzusatzes ergab sich ein Wert von +11,0, der um 1 dptr erhöht, mit +12,0 bei unserer Umrechnungstabelle in Ansatz kam. Wir implantierten demzufolge eine VKL mit der Luftbrechkraft +46,3. Das Auge erreichte ohne sphärischen Zusatz post implantationem wieder den ursprünglichen Visus.

In der Tat zeigte sich bei solchem Vorgehen in der Folgezeit eine bessere Angleichung an den gewünschten Refraktionszustand nach erfolgter Implantation. Brachte die empirische Auswertung der Erfahrungen auch bessere klinische Resultate, so interessiert doch den kritisch eingestellten Beobachter die theoretische Grundlage derartiger, zunächst unvorhergesehener Refraktionsabweichungen.

Ursachen unerwarteter Refraktionsabweichungen nach VKL-Implantation

Im aphaken Auge bestimmt allein die Hornhaut mit ihren optischen Konstanten in Beziehung zu den angrenzenden Medien die Gesamtbrechkraft. Das Normalauge nach Gullstrand weist eine solche von 43,05 dptr auf. Für ihre Berechnung wurde ein Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche von 7,7 mm und der Hornhautrückfläche von 6,8 mm, sowie ein Brechungsindex von 1,376 zugrunde gelegt. Die Brechungszahl des Kammerwassers, gleich der des Glaskörpers, beträgt

Tabelle 2. *Die Ergebnisse der monocularen Sehschärfenbestimmung vor und nach Vorderkammerlinsenimplantation*

Nr.	Patient	Sehschärfe und Korrektur		V mit VKL allein	Bemerkung
		ante implantationem	post implantationem		
1	E. A.	+11,0 cyl. -1,75/115 = 5/7,5 p	cyl. −1,75/170 = 5/7,5 p	5/10 p	Nachstar
2	L. A.	+11,0 cyl. 1,0/160 = 5/4 p	+0,5 cyl. −2,0/30 = 5/4	5/15	
3	A. B.	+12,5 cyl. 1,5/60 = 5/4 p	+2,0 = 5/5 p	5/10	
4	K. A.	+14,0 cyl. −1,0/0 = 5/5	+1,5 cyl. −1,0/30 = 5/5	5/10	
5	K. A.	+12,0 = 5/4 p	+2,5 cyl. 0,5/0 = 5/4	5/15	
6	K. B.	+10,5 = 5/4	cyl. +1,0/95 = 5/4 p	5/7,5	
7	D. C.	+11,5 cyl. −0,5/165 = 5/5	cyl. −1,0/170 = 5/5 p	5/10	
8	H. C.	+12,0 cyl. −0,5/175 = 5/4 p	+3,5 cyl. −1,0/8 = 5/5	5/25	
9	A. C.	+14,5 cyl. -1,5/55 = 5/4 p	+2,5 cyl. -6,0/125 = 5/15	5/30	Nachstar
10	E. D.	+12,0 = 5/4 p	−0,5 = 5/7,5	5/10	HH-Narbe
11	R. D.	+12,5 cyl. −3,0/160 = 5/5 p	Gläser abgelehnt	5/10	Synechien
12	E. E.	+13,5 cyl. −0,5/0 = 5/4	+2,5 cyl. −2,0/5 = 5/5	5/15	
13	C. G.	13,0 cyl. 2,0/30 = 5/4 p	0,5 cyl. 2,5/0 = 5/5 p	5/25	
14	A. G.	+13,0 cyl. −1,0/165 = 5/15	+1,0 cyl. 3,5/160 = 5/15	5/20 p	
15	A. G.	+12,5 cyl. 0,5/90 = 5/4	+2,0 cyl. -1,5/155 = 5/4	5/10	
16	E. G.	+13,0 cyl. -1,0/25 = 5/4	−1,0 = 5/7,5	5/15	
17	H. H.	+11,0 = 5/10	+4,5 cyl. -3,0/0 = 5/10	5/25	
18	A. H.	+11,0 = 5/4 p	+1,0 = 5/5 p	5/10	
19	E. H.	+13,0 = 5/4	cyl. +3,5/115 = 5/5	5/10	
20	H. H.	+11,0 cyl. -1,0/70 = 5/50	+1,25 cyl. −1,0/40 = 5/5 p	5/10	nach Discission
21	R. H.	+12,0 cyl. −0,5 = 5/4 p	+0,5 cyl. -1,5/120 = 5/4	5/25	nach Discission
22	H. H.	+13,5 cyl. −0,5/150 = 5/4	+5,0 cyl. −1,0/90 = 5/15	2/25	
23	H. H.	+13,0 = 5/10 p	+1,0 cyl. -2,0/5 = 5/4 p	5/10 p	
24	K. J.	+12,0 = 5/15	−3,5 cyl. −1,0/0 = 5/4 p		nach Discission
25	H. K.	+13,0 cyl. −2,0/170 = 5/5 p	−0,5 cyl. −3,5/0 = 5/4 p	5/10	
26	B. K.	+15,0 cyl. −2,0/175 = 5/4 p	+0,5 cyl. -1,75/20 = 5/4 p	5/5	
27	B. K.	+16,0 cyl. −1,5/170 = 5/5	+5,5 cyl. −0,5/0 = 5/4 p	5/50	oc. alter Hyperopie +4,0
28	L. K.	+12,0 = 5/4 p	cyl. +1,0/105 = 5/4	5/4 p	nach Discission
29	H. K.	+13,0 cyl. −0,5/30 = 5/4	−0,5 cyl. −1,0/40 = 5/4 p	5/7,5	
30	E. K.	+12,0 = 5/5 p	+3,5 -2,5/165 = 5/5 p	5/35	
31	D. L.	+12,5 cyl. −2,0/60 = 5/7,5	−2,0 cyl. −2,0/20 = 5/10	5/30	
32	H. L.	+13,0 cyl. −2,0/0 = 5/4	cyl. −4,0/70 = 5/5	5/15 p	
[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]		[illegible]	[illegible]	5/10	oc. alter Myopie −4,5

35	W. M.	+14,5 cyl.	—3,0/150	= 5/7,5	cyl.	—2,5/160	= 5/5	5/15	nach Dissession u. Implantation
36	R. M.	+11,25 cyl.	- 0,75/90	= 5/7,5	cyl.	—2,0/15	= 5/5 p	5/10	oc. alter Myopie —3,0
37	W. M.	+ 13,0 cyl.	0,75 40	5 4 p	1,0 cyl.	2,5 30	5 7,5 p	5 15 p	oc. alter Myopie 1,5
38	F. M.	—13,0 cyl.	0,75 165	5 5 p	cyl.	1,0 122	5 7,5 p	5 10 p	
39	H. N.	+11,5 cyl.	—2,5/5	— 5/5 p	+2,0 cyl.	—3,0/160	= 5/7,5	5/10 p	
40	J. P.	+13,0 cyl.	—2,0/145	= 5/4 p	cyl.	—2,5/180	= 5/7,5	5/15	
41	M. P.	+13,0		— 5/7,5 p	—1,25 cyl.	—2,0/165	= 5/10 p	5/20 p	
42	B. R.	+16,0 cyl.	—1,5/10	— 1/35	+2,0 cyl.	—1,5/10	= 5/10 p	5/20	Nachstar
43	W. R.	+10,5 cyl.	—0,5/160	— 5/7,5	—4,5 cyl.	—3,0/25	= 5/7,5	5/35	oc. alter Myopie —5,0
44	A. R.	+12,0 cyl.	—0,5/5	— 5/5	+4,0 cyl.	—5,0/160	= 5/4 p	5/20	
45	P. R.	+12,0 cyl.	—1,0/10	— 5/5	—0,5 cyl.	—2,5/10	= 5/7,5	5/20	
46	E. R.	+13,0		= 5/4 p	cyl.	+0,75/80	= 5/4	5/7,5	oc. alter Hyperopie +1,0
47	W. R.	+ 12,0 cyl.	0,5 90	5 5 p	Gläser bessern nicht			5 5 p	
48	K. R.	+14,0 cyl.	—2,5/0	= 5/4 p	+ 3,0 cyl.	—4,0/0	= 5/5 p	5/10	
49	O. R.	+13,0 cyl.	—1,0/145	= 5/4 p	- 5,5 cyl.	- 1,5/160	= 5/20		
50	H. S.	+12,5		— 5/10	+ 1,0 cyl.	—5,0/160	= 5/4 p	5/15 p	
51	W. S.	+11,0		= 5/4	+ 1,5 cyl.	—1,0/50	= 5/15	5/25	
52	J. S.	. 12,0		5 4 p	cyl.	1,5 20	5 7,5	5 15 p	
53	M. S.	· 9,5		5 15 p	cyl.	3,0 20	5 15 p	5 20 p	Nachstar
54	O. S.	- 12,0		5 7,5	2,5 cyl.	2,0 170	5 5 p	5 10 p	oc. alter Hyperopie + 2,0
55	W. S.	+ 7,5 cyl.	1,5 175	5 7,5 p	cyl.	3,0 0	5 10 p	5 20	
56	B. S.	+12,0		= 5/4	cyl.	+3,0/90	= 5/5	5/15	
57	J. A.	+13,0 cyl.	—1,0/20	— 5/10	+0,5 cyl.	— 1,5/20	= 5/10	5/20	Nachstar
58	N. S.	+13,5 cyl.	—1,0/0	= 5/5	+3,0 cyl.	—2,5/0	= 5/4 p	5/15	
59	E. S.	+12,0		= 5/4 p	—2,0 cyl.	—3,0/20	= 5/4 p	5/20 p	
60	R. S.	+14,0		= 5/5	+ 3,5 cyl.	—0,5/20	= 5/5	5/20	
61	L. S.	+ 14,0 cyl.	—2,0/90	= 5/5	+2,5 cyl.	—2,0/60	= 5/7,5	5/15	
62	H. S.	+13,0 cyl.	—1,0/75	= 5/10	Gläser abgelehnt			5/7,5	
63	R. S.	+ 12,5 cyl.	0,5 0	5 4	3,0 cyl.	2,0 30	5 15 p	5 30 p	
64	G. T.	+12,5		— 5/4 p	+ 0,5 cyl.	—2,0/175	— 5/5 p	5/7,5 p	
65	E. T.	· 12,5		5 4 p	1,0 cyl.	1,5/45	5 15	5 30	Nachstar
66	D. T.	+ 12,0 cyl.	—1,0/10	= 5/4 p	Gläser agbelehnt			5/7,5	
67	A. N.	+ 9,0 cyl.	—4,0/80	— 5/5	+ 2,0 cyl.	—1,0/60	= 5/7,5	5/15	
68	B. V.	+12,0 cyl.	—1,0/20	— 5/4 p	—0,75 cyl.	—0,5/25	— 5/5 p	5/10	
69	A. W.	+14,0 cyl.	—2,0/35	— 5/7,5	+0,5 cyl.	— 2,0/30	— 5/7,5	5/10	HH-Narbe
70	M. W.	: 11,0 cyl.	2,0 0	5,5 p	cyl.	2,5/0	5/7,5	5 10	oc. alter Myopie · 5,0
71	G. W.	+19,0 cyl.	- 2,0/5	— 5/5 p	+ 4,0 cyl.	—2,0/0	— 5/7,5	5/10	antea bds. Astig. mixtus
72	K. W.	+13,0 cyl.	—2,5/0	= 5/7,5 p	+6,0 cyl.	—5,0/20	— 5/7,5	5/25	
73	W. W.	— 9,0		= 5/15	—1,25 cyl.	—2,0/5	— 5/15	5/25	

1,336. Die Entfernung der brechenden Flächen bleiben gleich. Ferner gewinnen — wie im Vorangegangenen ausgeführt — Lageänderungen der implantierten Linse keinen nennenswerten Einfluß auf das Endresultat. Infolgedessen hat man für Abweichungen von der zu erwartenden Refraktion in erster Linie an eine Brechkraftänderung der Hornhaut im Sinne einer Zu- oder Abnahme ihrer Krümmung zu denken.

Eine solche *Alteration von seiten der Cornea* kann bereits vor der Linseneinpflanzung an dem betreffenden Auge bestehen. Sie kann aber auch als Folge des Eingriffes eintreten. Im ersteren Fall gewinnt sie für die Praxis kaum Bedeutung, da die Starglasbestimmung als Grundlage für die Auswahl der Kunstlinse die Hornhautbrechkraft ja im voraus berücksichtigt. Extreme Anomalien, wie etwa Hornhautradien von mehr als 10 mm, könnten eine Umrechnung gegenüber der auf Grund des Normalradius von 7,7 mm errechneten VKL erforderlich machen. Derart hohe Krümmungswerte kommen jedoch erfahrungsgemäß nicht in Betracht. Demgegenüber verdient die zweite der angeführten Möglichkeiten, wie wir im folgenden zeigen werden, besondere Beachtung.

Die Ophthalmometermessung läßt die Wölbung der Hornhaut-Vorderfläche mit ausreichender Genauigkeit bestimmen. Für die Gesamtbrechkraft spielt allerdings noch die brechende Wirkung der Hornhaut-Rückfläche, welche einer direkten Messung nicht ohne weiteres zugängig ist, eine Rolle. Bei dem von uns verwendeten Zeiss-Ophthalmometer wird nach Littmann die Beziehung zwischen dem meßbaren vorderen Hornhaut-Radius und der Gesamtrefraktion dadurch hergestellt, daß für die Umrechnung ein Index $n'=1{,}332$ in Ansatz kommt. Dies berechtigt dazu, die mit diesem Gerät gemessenen Werte als effektive Brechungswirkung der Hornhaut zu betrachten. Voraussetzung dafür ist allerdings eine technisch einwandfreie Messung, die über der Pupillenmitte durchgeführt wird. Wegen der asphärischen Form der Hornhaut tritt nämlich, wie Littmann zeigen konnte, bei nicht zentrierter Einstellung ein scheinbarer Astigmatismus auf, der das Ergebnis fehlerhaft beeinflußt.

Die *exakte Ophthalmometermessung* bei unserem Patientenkreis diente zweierlei Zwecken. Erstens war die Entstehung oder Änderung des Hornhautastigmatismus durch den Eingriff der Implantation festzulegen. Zweitens sollte die absolute Brechkraft des aphaken Auges gemessen werden. Ändern sich Astigmatismus und Brechkraft durch die Implantation, so erscheint ihre Berücksichtigung bei der präoperativen Auswahl einer möglichst gut korrigierenden Kunstlinse problematisch, es sei denn, die Änderung erfolge in relativ gleichartiger Weise.

Schon ein Blick auf die Tabelle der subjektiven Refraktionswerte (Tabelle 2) orientiert darüber, wie häufig bereits *vor* der Linsenoperation eine *Cylinderkorrektur erforderlich* wurde. Rund $^2/_3$ aller Fälle (48 von 73 insgesamt) erreichten nur damit ihren optimalen Visus. Die größte Zahl unserer Patienten bot einseitige traumatische Aphakien, die durchwegs neben der zugrunde liegenden Verletzung noch eine oder mehrere bulbuseröffnende Voroperationen hinter sich hatten. Die objektive Messung der Hornhautkrümmung vor und nach der Implantation läßt in signifikanter Weise die Entstehung eines Astigmatismus „mit der Regel" durch den meist geübten temporalen Lanzenschnitt erkennen. War schon vorher eine Hauptschnittdifferenz vorhanden, so wurde eine solche „mit der Regel" vergrößert, während eine solche „gegen die Regel" eine Verkleinerung erfuhr. In der Tabelle 3 sind die Ergebnisse der mindestens 1 Jahr nach der Operation durchgeführten Messungen zahlenmäßig zusammengestellt.

Für die Beurteilung der *astigmatischen Verzerrung der Hornhaut* ergab sich zunächst auch die Frage, ob nicht die eingesetzte Linse selbst rein mechanisch daran teilhabe. So war denkbar, daß sie durch Dehnung, damit Abflachung der Cornea — etwa durch eine Spreizwirkung infolge zu langer Stege — im Spiele sei. Die Lage der Haltestege zeigte jedoch keinerlei Beziehung zur Achsenlage des Astigmatismus. Ein derartiger Entstehungsmechanismus für die Krümmungsanomalien der Hornhaut dürfte deshalb wenig Wahrscheinlichkeit besitzen.

Tabelle 3. *Änderung der Ophthalmometermeßwerte durch die Linsenimplantation*

	Astigmatismus	
	mit der Regel	gegen die Regel
Gleich	23	2
Vergrößert . .	38	1
Verkleinert . .	4	5

Änderungen von weniger als 1 pdtr wurden der Rubrik „Gleich" zugeordnet.

Die Wirkung der *durch die Operation entstandenen Krümmungsänderung der Hornhaut* auf die Refraktion wird aus der zweiten Auswertung der Ophthalmometer-Messungen ohne weiteres erkennbar. Wir stellten nämlich aus dem Mittel der beiden Hauptschnitte die Hornhautbrechkraft vor und nach der Linseneinpflanzung bei unseren 73 Patienten fest. Rein rechnerisch würde (nach Roos) eine Vergrößerung des Hornhautradius um 0,2 mm, beispielsweise von 7,7 auf 7,9 mm bereits genügen, um eine zusätzliche Glaskorrektur von +1,0 dptr erforderlich zu machen. Betrachten wir nun unsere Meßwerte (Abb. 4), so fällt eindeutig bei der Mehrzahl der Fälle eine Abnahme der Hornhautbrechkraft infolge der Linsenoperation auf. Während sie in 14 Fällen gleich blieb, verringerte sie sich in 48 Fällen und nahm nur in 11 Fällen geringfügig zu.

Die relativ geringe Fallzahl erfordert eine Auswertung nach den Methoden biologischer Statistik. In unserem Material ergab sich für die Abnahme der brechenden Wirkung ein Mittelwert von —0,709 dptr, bei einer mittleren Abweichung von $s = 1{,}886$ dptr. Unter Beachtung der 3-Sigma-Regel errechnet sich daraus ein mittlerer Fehler unseres Mittelwertes $s_{\bar{x}}$, mit ±0,686. Die Schwankungsbreite beträgt also $-0{,}709 \pm 0{,}686$ und zeigt: eine obere Grenze von —1,395 dptr und eine untere Grenze von 0,023 dptr. Schließlich ergibt die Prüfung der Null-Hypothese mittels der *t*-Verteilung (Weber) für unser Material, $g = \frac{'d}{s_{\bar{x}}'} = 3{,}23$, eine Wahrscheinlichkeit der Brechkraftabnahme durch die Vorderkammerlinsenoperation von 99,85%.

Überzeugend erklären solche Messungen das Zustandekommen von *Refraktionsabweichungen nach der Linseneinpflanzung*. Die nach dem Starglas im Brillengestell ausgesuchte VKL wird dann eine mehr oder weniger große Unterkorrektur des aphaken Auges zur Folge haben, wenn sich die brechende Wirkung der Hornhaut verringert. Dadurch bedarf das letztlich vorhandene System Hornhaut-Vorderkammerlinse einer zusätzlichen Korrektur mit Plusgläsern. So ist nun retrospektiv das anfänglich häufig beobachtete Resultat einer zu geringen Korrektur bei unseren Patienten zu begründen.

Von den früher erwähnten 13 derartigen Fällen sei als Beispiel der Patient L. S. (Nr. 61 der Tabelle 2) herausgegriffen. Bei ihm lag nach Entfernung der traumatisch getrübten Linse eine Refraktion von +14,0 comb cyl —2,0 Achse 90° vor. Die

Messung der Hornhautbrechkraft ergab im Mittel der 2 Hauptschnitte einen Wert von 44,75 dptr. Die am 19. 6. 56 eingesetzte VKL mit einer Brechkraft von +58,0 dptr in Luft würde nach der Tabelle einem Starglas von 14,4 entsprechen. Nach Konsolidierung des zunächst höheren postoperativen Astigmatismus benötigte das Auge zur Erreichung der optimalen Sehschärfe bei subjektiver Prüfung einen Brillenzusatz von + 2,5 dptr comb cyl — 2,0 Achse 60°. Objektiv ließ sich nunmehr am Ophthalmometer eine Hornhautbrechkraft von 41,5 dptr feststellen, also gegenüber der präoperativen Messung eine Verminderung um 3,25 dptr. Die Verwendung einer 1—2 dptr stärker brechenden VKL hätte zweifellos die endgültige Refraktion der Emmetropie wesentlich näher gebracht.

Ophthalmometrisch meßbare *Krümmungsänderungen der Cornea*, wie sie *noch bis zu 10 Monaten nach der Operation* beobachtet wurden, stellten sich auch als Ursache für nicht selten später erforderliche Refraktionsberichtigungen heraus. Sie bewirkten durch Verkleinerung des

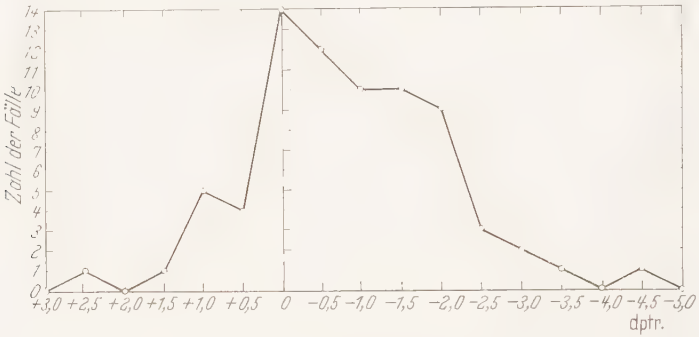


Abb. 4. Änderung der Hornhautbrechkraft durch die Linsenimplantation

oft höheren Astigmatismus auch eine Beeinflussung der Gesamtrefraktion und der damit zusammenhängenden sphärischen Zusatzkorrektur.

Somit schließt sich der Kreis unserer Überlegungen und gibt unserem eingangs erwähnten Vorgehen bei der Auswahl der einzusetzenden Kunstlinie Berechtigung und Begründung. Es wird aber auch erkenntlich, daß der Erreichung eines optimalen Visus allein durch die Vorderkammerlinse, selbst bei Kenntnis und Beachtung aller dargelegten Zusammenhänge, gewisse Grenzen gesetzt sind.

Die Vorderkammerlinse bei schwachsichtigen Augen

Bevor nun das bei der VKL-Korrektur eines Auges Erreichte im Rahmen des beidäugigen Sehaktes zu betrachten ist, scheint es nötig, kurz auf die Frage einer präexistenten Amblyopie einzugehen. Wie unsere Zusammenstellung (Tabelle 2) zeigt, bestand bei der überwiegenden Zahl unserer Patienten vor der Implantation nach Korrektur volles oder doch nur geringgradig herabgesetztes Sehvermögen. Verminderte Sehleistung ging bei einem Teil zu Lasten traumatischer Hornhaut-Veränderungen. Bei einem anderen, in den eigens gekennzeichneten Fällen, war sie auf das Vorhandensein eines Rest- oder Nachstares zurückzuführen. Hierbei spielte mit, daß klinische Erfahrungen nahe

legten, die Durchtrennung optisch störender Linsenreste erst bei bereits implantierter Vorderkammerlinse durchzuführen. Zu einem derartigen Vorgehen fühlten wir uns vor allem dann berechtigt, wenn das optische Hindernis nicht zu groß war, um die exakte Festlegung der Refraktion im linsenlosen Auge zu verhindern.

Die Praxis läßt gelegentlich die Frage auftauchen, ob es sinnvoll erscheint, auch *in primär schwachsichtigen Augen* eine *künstliche Linse einzusetzen*. Vor solcher Entscheidung steht man hauptsächlich bei Aphakien nach Traumen in den ersten Lebensjahren und nach einseitiger angeborener oder frühkindlicher Katarakt. Kann die frühzeitliche Implantation eine Zunahme der Amblyopie verhindern? Oder läßt sich gar durch Schaffung der optischen Voraussetzungen des Sehvermögen derartiger Augen verbessern? In unserem Krankengut finden sich einige Fälle, welche hierzu eine Stellungnahme erlauben.

Als Amblyopie sensu strictiori laufen diejenigen Augen, bei welchen die Sehleistung ohne objektiv faßbare organische Veränderungen herabgesetzt erscheint. Es ist hier nicht der Platz, die neuerdings wieder viel aufgeworfene Frage zu erörtern, ob bei Schielpatienten mit einseitiger Amblyopie diese das Primäre darstellt oder etwa der Strabismus. Als gesichert darf gelten, daß zentrale Dysregulationen bei der Amblyopie eine bedeutsame Rolle spielen. Bei den vorher erwähnten Fällen frühzeitig entstandener Linsentrübungen dürfte es sich wohl um eine echte amblyopia ex anopsia handeln. Näherhin schränkt bei ihnen das optische Hindernis den exogenen Anreiz zur vollen Entwicklung der Sehfunktionen ein. Wohl liegt hierbei eine objektiv faßbare Veränderung im Sinne obiger Definition vor. Doch wäre durchaus eine Visusbesserung — besser ausgedrückt — Visusentwicklung denkbar, wenn die getrübte Linse durch eine VKL ersetzt würde.

Solche Erwartungen würden nahe legen, möglichst früh die trübe natürliche Linse durch eine künstliche zu ersetzen. Klinische und physiologische Belange stehen jedoch hierbei in einem schwer überbrückbaren Gegensatz. Einerseits dürfte ein Alter von 6 Jahren die unterste Grenze für die Durchführung der Linsenimplantation darstellen, andererseits sind sich seit SATTLER alle namhaften Autoren darüber einig, daß das 4. und 5. Lebensjahr die besten Chancen für eine Funktionswiederherstellung im amblyopen Auge bietet. Darüber hinaus entscheidet nicht allein der Zeitpunkt der Behandlung über den Erfolg. Nach Untersuchungen von WORTH, DE JAEGER, CÜPPERS u. a. hängt die Prognose der Amblyopie in hohem Maße auch vom Beginn der Sehstörung ab. Die Heilungsaussichten werden um so geringer, je früher die Schwachsichtigkeit in Erscheinung treten konnte.

Wir haben nun bei 3 Kindern mit kongenitaler Katarakt und bei weiteren 2 mit Katarakt nach Trauma im 3. Lebensjahr im Alter von 6—8 Jahren eine VKL eingesetzt. In keinem dieser Fälle gelang es, trotz einwandfreier optischer Verhältnisse, die etwa bei 1/50 liegende

Sehschärfe zu verbessern. In diesem Zusammenhang drängt sich die Frage auf, ob nicht eine pleoptische Behandlung Erfolg verspräche. Unsere Erfahrungen zeigten aber, daß es technische Schwierigkeiten mit sich bringt, nach der Einpflanzung mit dem unter objektiver Kontrolle gesteuerten Nachbildverfahren nach Cüppers zu arbeiten. Wesentlich günstiger lagen die Verhältnisse, wenn bereits vor der Implantation ein pleoptisches Training zur Anwendung gelangte. Obwohl eine solche Behandlung durch die Aphakie erheblich erschwert wurde, führte sie doch in 2 Fällen der allerdings nicht sehr hochgradigen Amblyopie (5/50) zum Erfolg. Es gelang zunächst mit Starglas vollen Visus zu erreichen, der dann nach der VKL-Korrektur auch für die Dauer erhalten blieb.

Zusammenfassend liegt aus solchen Erfahrungen der Schluß nahe, als wünschenswerte Ausgangssituation für die Vorderkammerlinseneinpflanzung einen guten Visus nach Brillenkorrektur anzusehen. Eine Ausnahme bildet die schon erwähnte Situation, wo eine mäßige Katarakta secundaria aus optischen Gründen das Sehvermögen herabsetzt. Sie kann unschwer in einer späteren Sitzung durchtrennt werden. Funktionelle Visusverminderung läßt auch durch die optische Korrektur der künstlichen Linse keine Besserung erwarten.

Zusammenfassung

Die Vorderkammerlinse bietet ein Verfahren zum Ausgleich der Anisometropie, welches anderen Korrekturmitteln nach ihrer optischen Konzeption eindeutig überlegen erscheint. So erschließt sie neue Möglichkeiten, insbesondere für die Korrektur einseitiger Aphakien. Mehrjährige klinische Erfahrung gestattet es nunmehr, die physiologisch-optischen Gegebenheiten der Sehfunktion mit der künstlichen Linse einer kritischen Betrachtung zu unterziehen. Dabei interessiert neben der Wiederherstellung einer brauchbaren monocularen Sehschärfe besonders der Grad der erreichten und erreichbaren Binocularfunktion.

Gewisse präoperative Voraussetzungen hinsichtlich der Auswahl der einzusetzenden Kunstlinse erfordern gebürende Beachtung. Es zeigte sich, daß die Hauptschwierigkeit bei der Erlangung eines optimalen Visus allein durch die Vorderkammerlinse in *Krümmungsänderungen der Hornhaut als Folge der Implantation* zu suchen ist. Eine zusätzliche Brillenkorrektur führt zu neuerlicher Anisometropie, deren Folgen für die Restitution des binocularen Sehaktes unangenehm in Erscheinung treten können. Im Hinblick auf die Naheinstellung des akkommodationslosen VKL-Auges sehen wir das *erstrebenswerte Optimum* in einer *leicht myopen Refraktionslage* nach der Linsenimplantation. Darüber hinaus verlangt eine Ametropie am gesunden Auge, sowie in gewissem Maße auch der für die Berufstätigkeit des Patienten maßgebende Arbeitsabstand bei der Linsenauswahl Berücksichtigung.

Literaturangaben befinden sich am Schluß der II. Mitteilung.

Dr. G. Barthelmess, Nürnberg, Wiesenstraße 116

Ein Begriff für Güte und Zuverlässigkeit

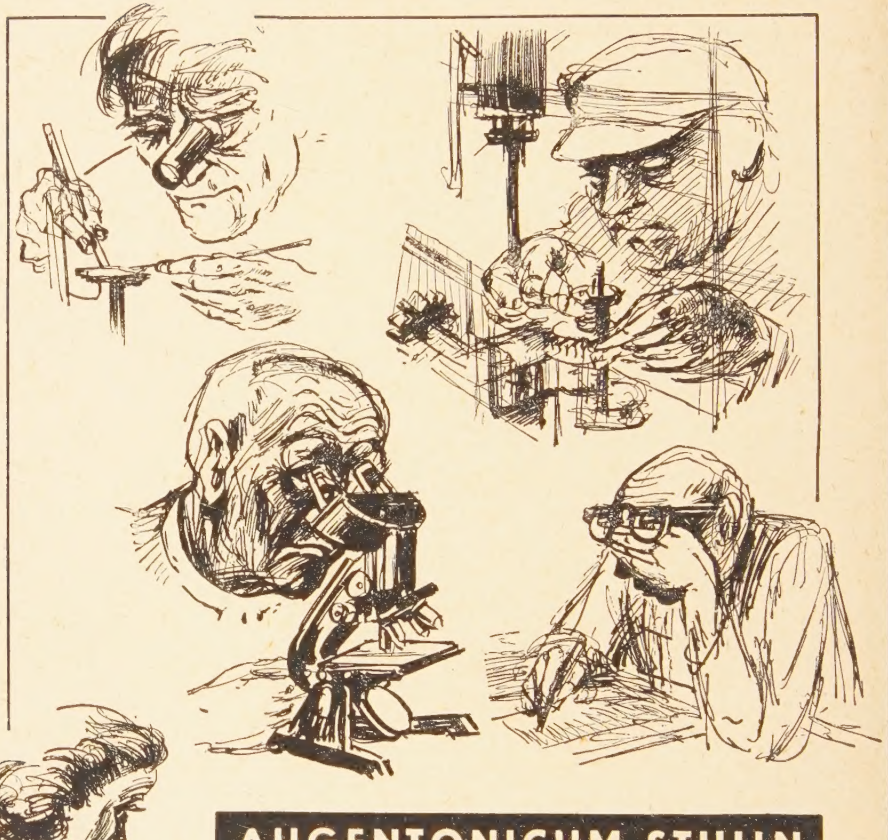
Augenspezialitäten „Dr. Winzer"

Im chemischen Aufbau der Wirkstoffe und den physikalischen Konstanten der Zubereitungen sorgfältig auf die speziellen Anforderungen des Fachgebietes abgestimmte Präparate:

Antibiotica	Oleomycetin, Ophtopen-Oel, Peniazol, Penicillin-Augensalbe, Penimycin
Antiseptica	Biseptol simplex u. comp., Bisrenin, Boro-Hexamin, Combiamid, Dulcargan, Ophtopur, Ophtosept
Mydriatica	Atropinol, Borotropin, Boro-Scopol, Mydrial, Mydrial-Atropin-Augensalbe
Miotica	Borocarpin, Pilocarpol, D.F.P.-Oel „Dr. Winzer"
Hormone	Cortison-Augensalbe „Dr. Winzer" ½% und 1% Oleomycetin-Prednison-Augentropfen
Vitamine	Solan-Augentonicum

Literatur und Muster auf Anforderung

DR. WINZER Chemisch-pharmazeutische Fabrik KONSTANZ



AUGENTONICUM STULLN

Nachdem organische Sehfehler und Glaukomverdacht ausgeschaltet worden sind, stellt dieses Spezialpräparat in Indikation und Wirkung das neue Heilmittel vor:

Experimentelle und klinische Ergebnisse der Forschung, nach denen das Auge auf lokal applizierte spezifische Digitalis-Wirkstoffe bereits in sehr kleiner und daher völlig nebenwirkungsfreier Dosierung reagiert, eröffneten in Verbindung mit einer Aesculin-Komponente einen neuen Weg zur Behandlung dieser bisher kaum zu beeinflussenden Asthenopie, die immer mehr unter dem oben angeführten Erscheinungsbild einer vegetativen Dystonie des Auges auftritt.

VEREINIGTE FLUSSPATGRUBEN GMBH STULLN/NABBURG OPF.

Abteilung Pharmazeutische Chemie

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verl
Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germa